目次

2.7.4 臨床的安全性 4
2.7.4.1 医薬品への曝露 4
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 4
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験 4
2.7.4.1.1.2 安全性の評価項目及び解析方法 9
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 12
2.7.4.1.2.1 被験者の内訳 12
2.7.4.1.2.2 投与状況 13
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 14
2.7.4.1.3.1 ACP 併用投与 14
2.7.4.1.3.2 アミバンタマブ単独投与 16
2.7.4.2 有害事象 16
2.7.4.2.1 有害事象の解析 16
2.7.4.2.1.1 有害事象の概要 16
2.7.4.2.1.2 比較的よくみられる有害事象 23
2.7.4.2.1.3 Grade 3 以上の有害事象 27
2.7.4.2.1.4 死亡 28
2.7.4.2.1.5 重篤な有害事象 30
2.7.4.2.1.6 その他の重要な有害事象 32
2.7.4.2.1.7 器官別又は症候群別有害事象の解析 35
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 49
2.7.4.3 臨床検査値の評価 49
2.7.4.3.1 血液学的検査 49
2.7.4.3.1.1 ACP 併用投与 49
2.7.4.3.1.2 アミバンタマブ単独投与 50
2.7.4.3.2 血液生化学検査 50
2.7.4.3.2.1 ACP 併用投与 50
2.7.4.3.2.2 アミバンタマブ単独投与 52
2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 52
2.7.4.4.1 心電図 52
2.7.4.4.1.1 ACP 併用投与 52
2.7.4.4.1.2 アミバンタマブ単独投与 53
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 53
2.7.4.5.1 内因性要因 53
2.7.4.5.1.1 部分集団解析 53
2.7.4.5.2 薬物相互作用 57
2.7.4.5.3 妊娠及び授乳時の使用 57
2.7.4.5.4 過量投与 57

2.7.4.5.5 薬物乱用 57
2.7.4.5.6 離脱症状及び反跳現象 57
2.7.4.5.7 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 58
2.7.4.6 市販後データ 58
2.7.4.7 付録 59

略号一覧表

略号又は略称	名称及び内容
ACP	－（アミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセド）
ALT	alanine aminotransferase（アラニンアミノトランスフェラーゼ）
AST	aspartate aminotransferase（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ）
AUC 5	area under the concentration-time curve 5 mg/mL per minute（濃度－時間曲線下面積 5 mg/mL/分）
COVID-19	Coronavirus Disease 2019（新型コロナウイルス感染症）
CP	－（カルボプラチン及びペメトレキセド）
CSR	clinical study report（治験総括報告書）
DLT	dose-limiting toxicity（用量制限毒性）
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group performance status（－）
eDISH	evaluation of drug-induced serious hepatotoxicity（－）
eGFR	estimated glomerular filtration rate（推算糸球体ろ過速度）
EGFR	epidermal growth factor receptor（上皮成長因子受容体）
EGFR-TKI	EGFR tyrosine kinase inhibitor（EGFR チロシンキナーゼ阻害薬）
FAS	full analysis set（最大の解析対象集団）
IRR	infusion related reaction（－）
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities（医薬品規制用語集）
MET	mesenchymal-epithelial transition（間葉上皮転換因子，別名：肝細胞増殖因子受容体）
NCI CTCAE	National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events（－）
NSCLC	non-small cell lung cancer（非小細胞肺癌）
PT	preferred term（基本語）
QTcF	corrected QT interval（補正した QT 間隔）
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors（固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン）
RP2CD	recommended Phase 2 combination dose（lazertinib 併用投与時の第 2 相試験推奨用量）
RP2ChD	recommended Phase 2 chemotherapy combination dose（化学療法併用時の第 2 相試験推奨用量）
RP2D	recommended Phase 2 dose（第 2 相試験推奨用量）
SMQ	Standardised MedDRA Queries（MedDRA 標準検索式）
SOC	system organ class（器官別大分類）
ULN	upper limit of normal（基準値上限）

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験

「EGFR エクソン 20 挿入変異を有する手術不能又は再発非小細胞肺癌」患者に対するアミバンタマブとカルボプラチン及びペメトレキセド（ACP）の併用療法の安全性は，日本を含む国際共同第 3 相試験［61186372NSC3001 試験（PAPILLON），以下，NSC3001 試験］及び日本を含む国際共同第 1 相試験［61186372EDI1001 試験（CHRYSALIS），以下，EDI1001 試験］の ACP を併用投与したコホート（以下，ACP 併用コホート）の試験結果に基づき評価した。アミバンタマブ単剤療法の安全性は，EDI1001 試験のアミバンタマブを単独投与したコホート（以下，アミバンタマブ単独コホート）の結果に基づき評価した。安全性評価に用いた各試験の概要を表 2.7.4-1 に示す。

NSC3001 試験及び EDI1001 試験の試験デザインの詳細は M2.7.3.1.1 に記載した。

NSC3001 試験は，EGFR Exon 20 挿入変異を有する未治療の局所進行又は転移性 NSCLC 患者を対象として，化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセド，CP）にアミバンタマブを併用した際の有効性及び安全性を評価する，ランダム化，非盲検，国際共同，第 3 相試験である。被験者をアミバンタマブとカルボプラチン及びペメトレキセドの併用群（ACP 群）又はカルボプラチン及びペメトレキセドの併用群（CP 群）のいずれかに 1：1 の比でランダムに割り付け，21 日間を 1 サイクルとして，アミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセドを点滴静注した。治験治療薬（アミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセド）の投与は，放射線画像により確認された RECIST v1.1 に基づく盲検化独立中央評価判定による疾患進行，許容できない毒性の発現，投与を継続できない病状変化，妊娠，同意撤回，治験実施計画書で許容されていない抗癌剤治療の開始，又は治験治療薬投与の不遵守のいずれかに該当するまで継続することとした。安全性及び忍容性データの定期的レビュー，並びに予定された有効性解析を行うため，本試験のために独立データモニタリング委員会を設置した。

EDI1001 試験は，転移性又は手術不能 NSCLC 患者を対象として，アミバンタマブを単独投与，lazertinib と併用投与，及び化学療法（CP）と併用投与した際の安全性，忍容性，薬物動態，予備的な抗腫瘍活性を検討する first-in-human，非盲検，国際共同，第 1 相試験である。本試験は Part 1（用量漸増パート）及び Part 2（用量拡大パート）の 2 つのパートから構成される。Part 1 では，アミバンタマブを単独投与するときの RP2D，アミバンタマブを lazertinib と併用投与するときの RP2CD，アミバンタマブを 3 週間ごとに CP と併用投与するときの RP2ChD を決定した。Part 1 は 3＋3 デザインを用い，1 用量で DLT 評価可能例を 3 例以上確保するために各コホート最大 6 例を登録し，安全性を確認した。ACP 併用コホートでは，RP2ChD が決定され，ACP 併用投与の忍容性が確認された場合，RP2ChD での薬物動態及び安全性データを得るために最大 20 例に拡大可能とした。Part 2 は Part 1 で決定した RP2D 及び RP2CD を用いて，アミバンタマブの安全性及び薬物動態の特性を更に明らかにし，分子生物学的に定義された腫瘍を有する部分集団における臨床活性を探索することとした。安全性のモニタリング，治験データの評価並びにコホートの追加，中止及び被験者数の追加決定のための助言を行うため，安全性評価チームを設置し

た。本 2.7.4 項では，Part 1 ACP 併用コホートの ACP 併用投与，並びに Part 1 及び Part 2 のアミバンタマブ単独投与の結果を述べる。

表 2.7.4-1 安全性評価に用いた臨床試験の概要

試験番号／資料区分／実施地域／開発の相／カットオフ日	試験デザイン／対象患者	用法・用量及び投与期間	安全性解析対象被験者数（日本人）
併用療法試験			
61186372NSC3001 （PAPILLON） 評価資料 国際共同 第 3 相 2023 年 5 月 3 日 試験継続中	ランダム化，非盲検，実薬対照，国際共同，多施設共同，並行群間比較 [a] EGFR Exon 20 挿入変異を有する未治療の局所進行又は転移性非小細胞肺癌患者	1 サイクル：21 日間 ACP 群： アミバンタマブは 1400 mg（体重 80 kg 未満）又は 1750 mg（体重 80 kg 以上）[b] を，Cycle 2 Day 1 までは週 1 回，Cycle 3 以降は，1750 mg（体重 80 kg 未満）又は 2100 mg（体重 80 kg 以上）を各サイクルの Day 1 に点滴静注 カルボプラチン及びペメトレキセドは CP 群と同じ用法・用量で投与 CP 群： カルボプラチンは AUC 5 を，Cycle 4 まで，各サイクルの Day 1 に点滴静注 ペメトレキセドは 500 mg/m^2（ビタミン補充を伴う）を，Cycle 4 まではカルボプラチンと併用し，その後は単剤維持療法として，各サイクルの Day 1 に点滴静注 放射線画像により確認された RECIST v1.1 に基づく BICR 判定による疾患進行，許容できない毒性の発現，投与を継続できない病状変化，妊娠，同意撤回，治験実施計画書で許容されていない抗癌剤治療の開始，又は治験治療薬 [c] 投与の不遵守のいずれかに該当するまで	計 306 例 ACP 群：151 例（19 例） CP 群：155 例（15 例）

試験番号／資料区分／実施地域／開発の相／カットオフ日	試験デザイン／対象患者	用法・用量及び投与期間	安全性解析対象被験者数（日本人）
61186372EDI1001（CHRYSALIS） 評価資料 国際共同 第 1 相 2022 年 11 月 15 日（併用コホートを対象とした解析） 試験継続中	First-in-human，非盲検，国際共同，多施設共同 Part 1（用量漸増パート） ・アミバンタマブと lazertinib の併用コホート[d] ・ACP 併用コホート Part 2（用量拡大パート） ・アミバンタマブと lazertinib の併用コホート[d] 転移性又は手術不能非小細胞肺癌患者（ACP 併用コホートの対象は，標準治療の CP 併用投与に適格である転移性又は切除不能非小細胞肺癌患者）	<u>ACP 併用コホート</u> 1 サイクル：21 日間 アミバンタマブは 1400 mg（体重 80 kg 未満）又は 1750 mg（体重 80 kg 以上）[b]を，Cycle 2 Day 1 までは週 1 回，Cycle 3 以降は，1750 mg（体重 80 kg 未満）又は 2100 mg（体重 80 kg 以上）を各サイクルの Day 1 に点滴静注 カルボプラチンは AUC 5 を，Cycle 4 まで各サイクルの Day 1 に点滴静注 ペメトレキセドは 500 mg/m^2（ビタミン補充を伴う）を，各サイクルの Day 1 に点滴静注 臨床的評価又は画像診断により確認された RECIST v1.1 に基づく疾患進行，許容できない毒性の発現，投与を継続できない病状変化，妊娠，投与継続に支障をきたす併存疾患，同意撤回，治験実施計画書で許容されていない抗癌剤治療の開始，又は治験治療薬[c]の投与や治験手順の不遵守のいずれかに該当するまで	ACP 併用コホート：20 例（4 例）
単剤療法試験			
61186372EDI1001（CHRYSALIS） 評価資料 国際共同 第 1 相 2021 年 3 月 30 日（アミバンタマブ単独コホートを対象とした解析） 試験継続中	First-in-human，非盲検，国際共同，多施設共同 Part 1（用量漸増パート） ・アミバンタマブ単独コホート[e] Part 2（用量拡大パート） ・アミバンタマブ単独コホート[e] 転移性又は手術不能非小細胞肺癌患者（アミバンタマブ単独コホートの対象は，前治療後に疾患進行が確認された又は他の治療法のない非小細胞肺癌患者）	<u>Part 1</u> アミバンタマブ 140，350，700，1050，1400 及び 1750 mg <u>Part 2</u> アミバンタマブ RP2D［1050 mg（体重 80 kg 未満）又は 1400 mg（体重 80 kg 以上）］ 1 サイクル：28 日間 アミバンタマブを Cycle 1 は週 1 回（Cycle 1 Day 1[f]，8，15 及び 22），Cycle 2 以降は 2 週に 1 回（Day 1 及び 15），点滴静注 臨床的評価又は画像診断により確認された RECIST v1.1 に基づく疾患進行，許容できない毒性の発現，投与を継続できない病状変化，妊娠，投与継続に支障をきたす併存疾患，同意撤回，治験実施計画書で許容されていない抗癌剤治療の開始，又はアミバンタマブの投与や治験手順の不遵守のいずれかに該当するまで	RP2D 集団：380 例（23 例）

試験番号／資料区分／実施地域／開発の相／カットオフ日	試験デザイン／対象患者	用法・用量及び投与期間	安全性解析対象被験者数（日本人）

ACP：アミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセド，AUC 5：濃度－時間曲線下面積 5 mg/mL/分，BICR：盲検化独立中央評価，EGFR：上皮成長因子受容体，CP：カルボプラチン及びペメトレキセド，RECIST：固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン，RP2D：第 2 相試験推奨用量

a 61186372NSC3001 試験では，RECIST v1.1 に基づく BICR 判定による疾患進行が認められた CP 群の被験者を対象に，アミバンタマブ単独投与にクロスオーバーする選択肢を設けた（本 2.7.4 項では当該結果は含めない）。

b 初回投与は Day 1 及び Day 2 に分割投与し，Cycle 1 Day 1 は体重を問わず 350 mg，Cycle 1 Day 2 は 1050 mg（体重 80 kg 未満）又は 1400 mg（体重 80 kg 以上）とした。

c 治験治療薬は，アミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセドとした。

d 本 2.7.4 項では当該結果は含めない。

e 本 2.7.4 項では Part 1 及び Part 2 のアミバンタマブ単独投与の結果を示す。

f 700 mg 以上の初回投与では，350 mg を Cycle 1 Day 1 に，残りを Day 2 で分割投与した。

2.7.4.1.1.2 安全性の評価項目及び解析方法

(1) 解析対象集団

NSC3001 試験及び EDI1001 試験では，いずれかの治験治療薬を少なくとも 1 回投与された被験者を安全性の解析対象とした。

ACP 併用投与

NSC3001 試験では，カットオフ（2023 年 5 月 3 日）時点の安全性解析対象は，ACP 群 151 例（うち日本人 19 例）及び CP 群 155 例（うち日本人 15 例）であった。

EDI1001 試験では，カットオフ［2022 年 11 月 15 日（併用コホートを対象とした解析）］時点の安全性解析対象は，ACP 併用コホート 20 例（うち日本人 4 例）であった。

これら 2 試験の安全性解析対象集団のうち，ACP 併用投与した計 171 例を ACP 併合解析集団として併合解析を行った。

また，NSC3001 試験の日本人（ACP 群 19 例，CP 群 15 例），EDI1001 試験 ACP 併用コホートの日本人（4 例）を対象とした集計もそれぞれ行った。

アミバンタマブ単独投与

EDI1001 試験の Part 1 又は Part 2 でアミバンタマブを単独投与した被験者（以下，単独投与集団）について，Cohort D，RP2D のアミバンタマブを投与された被験者（以下，RP2D 集団）及び単独投与集団を対象として集計した。カットオフ［2021 年 3 月 30 日（アミバンタマブ単独コホートを対象とした解析）］時点の安全性解析対象は，Cohort D 144 例（日本人 13 例），RP2D 集団 380 例（日本人 23 例）及び単独投与集団 489 例（日本人 37 例）であった。

また，EDI1001 試験の日本人（Cohort D 13 例，RP2D 集団 23 例及び単独投与集団 37 例）を対象とした集計も行った。

本 2.7.4 項では，このうち，RP2D 集団の結果を示した。

(2) 有害事象

試験中に医薬品（いずれかの治験治療薬を含む）が投与された被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとを有害事象と定義した。有害事象には，臨床検査の異常値を含む新たな事象の発現，若しくはベースラインの病態と比較して重症度や頻度が悪化（増加）したもの，又は診断上の異常所見を含む。

疾患進行は，有害事象として取り上げないが，NSC3001 試験は治験担当医師が臨床的に重要であると判断した場合，疾患進行／効果欠如の結果による後遺症の徴候や症状を有害事象とすることとし，EDI1001 試験は重篤な有害事象の定義に合致する場合に，疾患進行／効果欠如の結果による後遺症の徴候や症状を有害事象とすることとした。

NSC3001 試験では，有害事象と治験治療薬との因果関係は，関連なし（Not Related）又は関連あり（Related）の 2 段階で治験担当医師が評価した。EDI1001 試験では，有害事象と治験治療薬との因果関係は，関連なし（Not Related），多分なし（Doubtful），可能性小（Possible），可能性大（Probable）又はほぼ確実（Very Likely）の 5 段階で治験担当医師が評価した。

本 2.7.4 項では，以下に従っていずれかの治験治療薬との関連性を示す。

	関連性なし	関連性あり
NSC3001 試験	関連なし（Not Related）	関連あり（Related）
EDI1001 試験	関連なし（Not Related），多分なし（Doubtful）	可能性小（Possible），可能性大（Probable），ほぼ確実（Very Likely）

有害事象の重症度は，NSC3001 試験は NCI CTCAE Version 5.0，EDI1001 試験は NCI CTCAE Version 4.03 に従って治験担当医師が評価した。

いずれかの治験治療薬の投与開始から最終投与後 30 日又は新規抗癌剤治療を開始するまで（いずれか早い方）に発現した有害事象を解析対象とした。

NSC3001 試験及び EDI1001 試験 ACP 併用コホートは MedDRA/J Version 25.0，EDI1001 試験の単独投与集団は MedDRA/J Version 23.0 を用いて，治験担当医師が報告した有害事象名を SOC 及び PT で読み替え，全ての有害事象，Grade 3 以上の有害事象，いずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象，重篤な有害事象，及びいずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象を集計した。

ACP 併用投与及びアミバンタマブ単独投与の DLT は，EDI1001 試験の Part 1 で評価した。DLT の評価期間は，アミバンタマブ単独コホートでは，初回投与開始から Day 28（4 回目投与から 6 日後），ACP 併用コホートでは，アミバンタマブの初回投与開始から Day 21 までとした。

さらに，NSC3001 試験，EDI1001 試験 ACP 併用コホート及び ACP 併合解析集団について，有害事象を以下の部分集団別に解析した。

- 年齢（①65 歳未満，65 歳以上，②75 歳未満，75 歳以上）
- 性別
- 人種（アジア人，非アジア人）
- 肝機能（総ビリルビン及び AST がいずれも ULN 以下；総ビリルビンが ULN 以下かつ AST が ULN 超，又は総ビリルビンが ULN 超かつ ULN の 1.5 倍以下；総ビリルビンが ULN の 1.5 倍超かつ 3 倍以下；総ビリルビンが ULN の 3 倍超）
- 腎機能（eGFR が 90 mL/min/1.73 m^2 以上，60～90 mL/min/1.73 m^2 未満，30～60 mL/min/1.73 m^2 未満，30 mL/min/1.73 m^2 未満）
- ECOG PS（0，1）
- 喫煙歴
- 体重（80 kg 未満，80 kg 以上）
- 脳転移の既往

(3) 死亡，死亡に至った有害事象

死亡：試験期間中及びいずれかの治験治療薬の最終投与後 30 日までの死亡並びに死因を集計した。

死亡に至った有害事象：いずれかの治験治療薬の最終投与後 30 日以内又は新規抗癌剤治療を開始するまで（いずれか早い方）の転帰が死亡又は重症度が Grade 5 と症例報告書に記録された有害事象を集計した。

(4) 注目すべき有害事象

「発疹」，「IRR」及び「肺臓炎／間質性肺疾患」を注目すべき有害事象として，以下の PT に該当する有害事象を集計した。

各試験の CSR では，注入に伴う反応は Infusion related reaction（PT）として集計し，注入に伴う個別の症状は有害事象の集計には含めなかったが，安全性併合解析では，EDI1001 試験の注入に伴う個別の症状も有害事象の集計に含めた。

カテゴリ	集計した PT
発疹	ざ瘡，集簇性ざ瘡，嚢胞性ざ瘡，電撃性ざ瘡，膿疱性ざ瘡，痘瘡状ざ瘡，急性汎発性発疹性膿疱症，皮膚炎，ざ瘡様皮膚炎，剥脱性皮膚炎，感染性皮膚炎，薬疹，表皮融解，紅斑，多形紅斑，剥脱性発疹，毛包炎，妊娠ヘルペス，疱疹状膿痂疹，斑，皮膚粘膜発疹，結節性発疹，手掌紅斑，丘疹，会陰発疹，PRIDE 症候群，膿疱，発疹，紅斑性皮疹，毛孔性皮疹，斑状皮疹，斑状丘疹状皮疹，斑水疱性皮疹，麻疹様発疹，丘疹性皮疹，そう痒性皮疹，膿疱性皮疹，小水疱性皮疹，SJS-TEN オーバーラップ，皮膚剥脱，皮膚病変，スティーヴンス・ジョンソン症候群，中毒性表皮壊死融解症，中毒性皮疹
IRR	注入に伴う反応
肺臓炎／間質性肺疾患	急性間質性肺臓炎，間質性肺疾患，肺臓炎

EGFR 関連の有害事象，MET 関連の有害事象，化学療法関連の有害事象及び「静脈血栓塞栓症」に該当する有害事象も集計した。「静脈血栓塞栓症」は，以下の SMQ（狭域）又は PT に該当する有害事象を集計した。

	集計した SMQ 又は PT
ACP 併用投与	静脈の塞栓および血栓（SMQ），血栓症（PT），塞栓症（PT）
アミバンタマブ単独投与	塞栓および血栓（SMQ），静脈の塞栓および血栓（SMQ），血栓症（PT），塞栓症（PT）

(5) 臨床検査

血液学的検査及び血液生化学検査の各測定値及びベースラインからの変化量を記述統計量で要約した。

NSC3001 試験は NCI CTCAE Version 5.0，EDI1001 試験は NCI CTCAE Version 4.03 に従って，臨床検査値で示された毒性を評価し，いずれかの治験治療薬投与期間中の臨床検査値の最悪 Grade を要約した。さらに，ALT/AST のピーク値及び総ビリルビンのピーク値のプロットを作成した。

(6) その他の安全性評価項目

バイタルサイン及び心電図の各測定値及びベースラインからの変化量を記述統計量で要約した。さらに，心電図は QTcF の測定値及びベースラインからの変化量を要約した。

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1 被験者の内訳

(1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験では，治験治療薬が投与された ACP 群 151 例，CP 群 155 例（安全性解析対象集団）のうち，カットオフ時点で ACP 群 115 例（76.2%），CP 群 106 例（68.4%）が試験継続中であり，ACP 群 28 例（18.5%），CP 群 42 例（27.1%）が試験を完了していた（試験期間中の死亡を含む）（M5.3.5.3.1_TSIDS02）。全ての治験治療薬の投与を中止した被験者の割合は ACP 群 53.6%（81 例），CP 群 84.5%（131 例）で，投与中止理由は ACP 群，CP 群いずれも「疾患進行」が最も多く［ACP 群 33.1%（50 例），CP 群 69.0%（107 例）］，次いで「有害事象」［ACP 群 9.3%（14 例），CP 群 9.0%（14 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSIDS04）。FAS（ランダム化された全被験者，ACP 群 153 例，CP 群 155 例）の観察期間の中央値（範囲）は，ACP 群 14.59（0.3～27.0）カ月，CP 群 15.47［0.4+（+は打切り例）～26.9］カ月であった（M5.3.5.1.1_CSR_TSIFU01）。

EDI1001 試験では，治験治療薬が投与された ACP 併用コホート 20 例（安全性解析対象集団）のうち，カットオフ時点で 9 例（45.0%）が試験継続中であり，11 例（55.0%）が試験を完了していた（試験期間中の死亡を含む）（M5.3.5.3.1_TSIDS02）。全ての治験治療薬の投与を中止した被験者の割合は 80.0%（16 例）で，投与中止理由は「疾患進行」が最も多く（60.0%，12 例），次いで「有害事象」（15.0%，3 例）であった（M5.3.5.3.1_TSIDS04）。観察期間の中央値（範囲）は，21.979（1.41～28.09）カ月であった（M5.3.5.2.3_CSR_TSIDUR01CHEMO）。

ACP 併合解析集団では，治験治療薬が投与された 171 例のうち，カットオフ時点で 124 例（72.5%）が試験継続中であり，39 例（22.8%）が試験を完了していた（試験期間中の死亡を含む）（M5.3.5.3.1_TSIDS02）。全ての治験治療薬の投与を中止した被験者の割合は 56.7%（97 例）で，投与中止理由は「疾患進行」が最も多く（36.3%，62 例），次いで「有害事象」（9.9%，17 例）であった（M5.3.5.3.1_TSIDS04）。

日本人集団

NSC3001 試験では，治験治療薬が投与された日本人集団 34 例（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）のうち，カットオフ時点で ACP 群 16 例（84.2%），CP 群 10 例（66.7%）が試験継続中であり，ACP 群 3 例（15.8%），CP 群 5 例（33.3%）が試験を完了していた（試験期間中の死亡を含む）（M5.3.5.4.1_tsids02jpn）。全ての治験治療薬の投与を中止した被験者の割合は ACP 群 47.4%（9 例），CP 群 93.3%（14 例）であった。ACP 群の投与中止理由は「疾患進行」が最も多く（36.8%，7 例），次いで「有害事象」（10.5%，2 例）であり，CP 群の投与中止理由は全例で「疾患進行」（93.3%，14 例）であった（M5.3.5.4.1_tsids04jpn）。

EDI1001 試験では，治験治療薬が投与された ACP 併用コホートの日本人集団 4 例のうち，カットオフ時点で 2 例が試験継続中であり，2 例が試験を完了していた（試験期間中の死亡を含む）（M5.3.5.4.3_TSIDS02CHEMOJPN）。全ての治験治療薬の投与を中止した被験者は 3 例で，投与中止理由は 3 例とも「疾患進行」であった（M5.3.5.4.3_LSIDS01CHEMO）。

(2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験では，アミバンタマブが投与された RP2D 集団 380 例（安全性解析対象集団）のうち，カットオフ時点で 199 例（52.4%）が試験継続中であり，124 例（32.6%）が試験を完了していた（試験期間中の死亡を含む）（M5.3.5.2.2_CSR_Table 3）。アミバンタマブの投与を中止した被験者の割合は 67.1%（255 例）で，投与中止理由は「疾患進行」が最も多く（54.2%，206 例），次いで「有害事象」（5.8%，22 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_Table 4）。

日本人集団

EDI1001 試験では，アミバンタマブが投与された日本人 RP2D 集団 23 例のうち，カットオフ時点で 18 例（78.3%）が試験継続中であり，5 例（21.7%）が試験を完了していた（試験期間中の死亡を含む）（M5.3.5.4.2_TSIDS02-J）。アミバンタマブの投与を中止した被験者の割合は 60.9%（14 例）で，投与中止理由は「疾患進行」が最も多く（52.2%，12 例），次いで「有害事象」（8.7%，2 例）であった（M5.3.5.4.2_TSIDS04-J）。

2.7.4.1.2.2 投与状況

(1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，カットオフ時点の投与期間の中央値（範囲）は ACP 群でアミバンタマブ 9.26（0.0～26.9）カ月，カルボプラチン 2.14（0.0～3.8）カ月，ペメトレキセド 8.34（0.0～24.9）カ月，CP 群でカルボプラチン 2.14（0.0～3.9）カ月，ペメトレキセド 6.74（0.0～25.3）カ月であった（M5.3.5.3.1_TSIEX02）。投与サイクル数の中央値（範囲）は ACP 群でアミバンタマブ 14.00（1.0～39.0）サイクル，カルボプラチン 4.00（1.0～4.0）サイクル，ペメトレキセド 13.00（1.0～34.0）サイクルであり，CP 群でカルボプラチン 4.00（1.0～5.0）サイクル，ペメトレキセド 10.00（1.0～37.0）サイクルであった（M5.3.5.3.1_TSIEX01）。相対用量強度の中央値は，両群ともアミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセドのいずれも 100.00%であった（M5.3.5.3.1_TSIEX02）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，カットオフ時点の投与期間の中央値（範囲）はアミバンタマブ 7.49（0.1～28.1）カ月，カルボプラチン 2.10（0.0～2.6）カ月，ペメトレキセド 6.28（0.0～28.1）カ月であった（M5.3.5.3.1_TSIEX02）。投与サイクル数の中央値（範囲）はアミバンタマブ 10.00（1.0～39.0）サイクル，カルボプラチン 4.00（1.0～4.0）サイクル，ペメトレキセド 10.00（1.0～39.0）サイクルであった（M5.3.5.3.1_TSIEX01）。相対用量強度の中央値はアミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセドのいずれも 100.00%であった（M5.3.5.3.1_TSIEX02）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，カットオフ時点の投与期間の中央値（範囲）はアミバンタマブ 9.17（0.0～28.1）カ月，カルボプラチン 2.14（0.0～3.8）カ月，ペメトレキセド 8.31（0.0～28.1）カ月であった（M5.3.5.3.1_TSIEX02）。投与サイクル数の中央値（範囲）はアミバンタマブ 13.00（1.0～39.0）サイクル，カルボプラチン 4.00（1.0～4.0）サイクル，ペメトレキセド 12.00（1.0～39.0）サイクルであった（M5.3.5.3.1_TSIEX01）。相対用量強度の中央値はアミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセドのいずれも 100.00%であった（M5.3.5.3.1_TSIEX02）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，カットオフ時点の投与期間の中央値（範囲）は ACP 群でアミバンタマブ 12.02（0.0～19.4）カ月，カルボプラチン 2.30（0.0～3.7）カ月，ペメトレキセド 13.17（0.0～19.2）カ月，CP 群でカルボプラチン 2.20（2.1～2.5）カ月，ペメトレキセド 5.13（2.3～18.1）カ月であった（M5.3.5.4.1_tsiex02jpn）。投与サイクル数の中央値（範囲）は ACP 群でアミバンタマブ 15.00（1.0～23.0）サイクル，カルボプラチン 4.00（1.0～4.0）サイクル，ペメトレキセド 15.00（1.0～23.0）サイクルであり，CP 群でカルボプラチン 4.00（4.0～4.0）サイクル，ペメトレキセド 8.00（4.0～26.0）サイクルであった（M5.3.5.4.1_tsiex01jpn）。相対用量強度の中央値は，両群ともアミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセドのいずれも 100.00%であった（M5.3.5.4.1_tsiex02jpn）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，カットオフ時点の投与期間の中央値（範囲）はアミバンタマブ 7.606（0.72～22.83）カ月，カルボプラチン 1.429（0.72～2.14）カ月，ペメトレキセド 4.172（0.72～22.83）カ月であった。投与サイクル数の中央値（範囲）はアミバンタマブ 10.0（2～30）サイクル，カルボプラチン 3.0（2～4）サイクル，ペメトレキセド 6.0（2～30）サイクルであった（M5.3.5.4.3_TSIEX01CHEMOJPN）。相対用量強度はアミバンタマブ，カルボプラチン及びペメトレキセドのいずれも 100%であった（M5.3.5.4.3_LSIEX03CHEMO）。

(2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，カットオフ時点の投与期間の中央値（範囲）は 4.140（0.03～39.66）カ月であった。サイクル数の中央値（範囲）は 5.0（1～43）サイクルであった（M5.3.5.2.2_CSR_Table 7）。相対用量強度の中央値は 100.00%であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSIEX02）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，カットオフ時点の投与期間の中央値（範囲）は 5.092（0.92～19.84）カ月であった。サイクル数の中央値（範囲）は 6.0（2～22）サイクルであった（M5.3.5.4.2_TSIEX01-J）。相対用量強度の中央値は 100.00%であった（M5.3.5.4.2_TSIEX02-J）。

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

2.7.4.1.3.1 ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験では，安全性解析対象集団の年齢の中央値（範囲）は ACP 群 61.0（27～86）歳，CP 群 62.0（30～92）歳で，女性は ACP 群 55.6%（84/151 例），CP 群 60.0%（93/155 例）であった。人種は，アジア人 ACP 群 64.4%（96/149 例），CP 群 58.6%（89/152 例），白人 ACP 群 32.2%（48/149 例），CP 群 39.5%（60/152 例）で，体重の中央値（範囲）は ACP 群 61.4（39～127）kg，CP 群 66.5（37～112）kg であった。喫煙歴ありの被験者は ACP 群 41.7%（63/151 例），CP 群 41.3%（64/155 例）であった。ECOG PS が 1 の被験者は ACP 群 64.2%（97/151 例），CP 群 64.5%（100/155 例）であった（M5.3.5.3.1_TSIDEM01）。FAS での NSCLC の組織型

はほとんどが腺癌で，ACP 群 98.7%（151/153 例），CP 群 98.7%（153/155 例）であった。脳転移の既往ありの被験者の割合は ACP 群 22.9%（35/153 例），CP 群 23.2%（36/155 例）で，スクリーニング時に脳転移を有した被験者は ACP 群 23.2%（35/151 例），CP 群 23.5%（36/153 例）であった。転移性 NSCLC 診断からランダム化までの期間の中央値（範囲）は ACP 群 1.51（0.2～40.0）カ月，CP 群 1.61（0.3～30.7）カ月であった（M5.3.5.1.1_CSR_Table 11）。治験実施計画書で許容された全身治療歴を有する被験者の割合は ACP 群 5.3%（8/151 例），CP 群 9.0%（14/155 例）であった（M5.3.5.1.1_CSR_TSICM01）。EGFR-TKI の投与歴がある被験者は，ACP 群 0.7%（1/153 例），CP 群 1.9%（3/155 例）であった（M5.3.5.1.1_CSR_Table 11）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，年齢の中央値（範囲）は 62.0（36～83）歳で，女性は 50.0%（10 例）であった。人種は，アジア人 40.0%（8 例），白人 45.0%（9 例）で，体重の中央値（範囲）は 73.6（46～135）kg であった。喫煙歴ありの被験者は 50.0%（10 例）であった。ECOG PS が 1 の被験者は 55.0%（11 例）であった（M5.3.5.3.1_TSIDEM01）。NSCLC の組織型は全例で腺癌であり，脳転移を有した被験者は 20.0%（4 例）であった。転移性 NSCLC 診断から治験治療薬の初回投与までの期間の中央値（範囲）は 20.172（0.72～70.80）カ月であった。前治療数の中央値（範囲）は 1.0（0～7）レジメンであり（M5.3.5.2.3_CSR_Table 66），プラチナ製剤を含む全身療法歴のある被験者の割合は 75.0%（15 例）であった（M5.3.5.2.3_CSR_TSILC04CHEMO）。第 3 世代の EGFR-TKI は 60.0%（12 例），第 2 世代の EGFR-TKI は 10.0%（2 例），第 1 世代の EGFR-TKI は 20.0%（4 例）の被験者に投与歴があった（M5.3.5.2.3_CSR_Table 66）。

ACP 併合解析集団では，年齢の中央値（範囲）は 61.0（27～86）歳で，女性は 55.0%（94/171 例）であった。人種は，アジア人 61.5%（104/169 例），白人 33.7%（57/169 例）で，体重の中央値（範囲）は 64.0（39～135）kg であった。喫煙歴ありの被験者は 42.7%（73/171 例）であった。ECOG PS が 1 の被験者は 63.2%（108/171 例）であった（M5.3.5.3.1_TSIDEM01）。

NSC3001 試験の併用薬は M5.3.5.1.1_CSR_TSICM03 を，EDI1001 試験 ACP 併用コホートの併用薬は M5.3.5.2.3_CSR_TSICM01CHEMO を参照。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，年齢の中央値（範囲）は ACP 群 65.0（37～82）歳，CP 群 65.0（50～80）歳で，女性は ACP 群 57.9%（11 例），CP 群 46.7%（7 例）であった。体重の中央値（範囲）は ACP 群 56.4（45～88）kg，CP 群 62.5（38～89）kg であった。喫煙歴ありの被験者は ACP 群 47.4%（9 例），CP 群 73.3%（11 例）であった。ECOG PS が 1 の被験者は ACP 群 52.6%（10 例），CP 群 53.3%（8 例）であった（M5.3.5.4.1_tsidem01jpn）。NSCLC の組織型は全例で腺癌であり，脳転移の既往ありの被験者及びスクリーニング時に脳転移を有した被験者はいずれも ACP 群 21.1%（4 例），CP 群 33.3%（5 例）であった。転移性 NSCLC 診断からランダム化までの期間の中央値（範囲）は ACP 群 1.15（0.4～2.5）カ月，CP 群 1.28（0.6～3.3）カ月であった。EGFR-TKI の投与歴がある被験者はいなかった（M5.3.5.4.1_TSIDEM04ajpn）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，年齢は 43～63 歳で，男性 3 例であった。体重は 56.0～77.0 kg であった（M5.3.5.4.3_LSIDEM01CHEMO）。

2.7.4.1.3.2 アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，年齢の中央値（範囲）は 63.0（32～87）歳で，女性は 62.4%（237 例）であった。人種は，アジア人 60.5%（230 例），白人 30.5%（116 例）で，体重の中央値（範囲）は 60.00（32.4～140.3）kg であった（M5.3.5.2.2_CSR_Table 5）。喫煙歴ありの被験者は 38.2%（145 例）であった。ECOG PS が 1 の被験者は 73.9%（281 例）であった。NSCLC の組織型は 96.6%（367 例）が腺癌であった。脳転移を有した被験者は 24.7%（94 例）であった。転移性 NSCLC 診断からアミバンタマブの初回投与までの期間の中央値（範囲）は 21.224（0.69～172.68）カ月であった。前治療数の中央値（範囲）は 2.0（0～14）レジメンであり（M5.3.5.2.2_CSR_Table 6），プラチナ製剤を含む全身療法歴のある被験者の割合は 93.4%（355 例）であった。第 3 世代の EGFR-TKI は 43.2%（164 例），第 2 世代の EGFR-TKI は 14.5%（55 例），第 1 世代の EGFR-TKI は 34.7%（132 例），EGFR-TKI（Exon 20 挿入変異を標的とした薬剤）は 0.5%（2 例）の被験者に投与歴があった（M5.3.5.2.2_CSR_TSILC05）。

EDI1001 試験の単独投与集団の併用薬は M5.3.5.2.2_CSR_TSICM01 を参照。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，年齢の中央値（範囲）は 62.0（37～76）歳で，女性は 65.2%（15 例）であった。体重の中央値（範囲）は 55.50（42.4～77.6）kg であった（M5.3.5.4.2_TSIDEM01-J）。喫煙歴ありの被験者は 43.5%（10 例）であった。ECOG PS が 1 の被験者は 43.5%（10 例）であった。NSCLC の組織型は 95.7%（22 例）が腺癌であった。脳転移を有した被験者は 13.0%（3 例）であった。転移性 NSCLC 診断からアミバンタマブの初回投与までの期間の中央値（範囲）は 22.505（0.76～54.31）カ月であった。前治療数の中央値（範囲）は 3.0（0～10）レジメンであった（M5.3.5.4.2_TSILC01-J）。

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

2.7.4.2.1.1 有害事象の概要

(1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（PAPILLON），EDI1001 試験（CHRYSALIS）ACP 併用コホート及び ACP 併合解析集団の有害事象の概要を表 2.7.4-2 に示す。

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，有害事象の発現割合は ACP 群 100.0%（151 例），CP 群 98.1%（152 例）であり，いずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象の発現割合は ACP 群 100.0%（151 例），CP 群 94.2%（146 例）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は ACP 群 75.5%（114 例），CP 群 53.5%（83 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は ACP 群 4.6%（7 例），CP 群 2.6%（4 例）であった。重篤な有害事象の発現割合は ACP 群 37.1%（56 例），CP 群 31.0%（48 例），いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は ACP 群 23.8%（36 例），CP 群 10.3%（16 例）であった。COVID-19 に関連す

る重篤な有害事象の発現割合は ACP 群 3.3%（5 例），CP 群 0.6%（1 例）であり，このうち ACP 群 2 例が死亡に至った。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，全例に有害事象及びいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象が認められた。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は 75.0%（15 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は 5.0%（1 例）であった。重篤な有害事象の発現割合は 50.0%（10 例），いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 45.0%（9 例）であった。COVID-19 に関連する重篤な有害事象は認められなかった。

ACP 併合解析集団（171 例）では，全例に有害事象及びいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象が認められた。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は 75.4%（129 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は 4.7%（8 例）であった。重篤な有害事象の発現割合は 38.6%（66 例），いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 26.3%（45 例）であった。COVID-19 に関連する重篤な有害事象は NSC3001 試験の ACP 群 5 例で認められ，ACP 併合解析集団での発現割合は 2.9%であった。

表 2.7.4-2 有害事象の概要（NSC3001 試験，EDI1001 試験 ACP 併用コホート，ACP 併合解析集団，全体集団）

	CP	ACP		
	PAPILLON	PAPILLON	CHRYSALIS	COMBINED
Analysis set: Safety	155	151	20	171
Subjects with 1 or more:				
TEAEs	152 (98.1%)	151 (100.0%)	20 (100.0%)	171 (100.0%)
Related TEAEs[a]	146 (94.2%)	151 (100.0%)	20 (100.0%)	171 (100.0%)
Related to Amivantamab[a]	NA	150 (99.3%)	20 (100.0%)	170 (99.4%)
Related to Carboplatin[a]	139 (89.7%)	140 (92.7%)	19 (95.0%)	159 (93.0%)
Related to Pemetrexed[a]	146 (94.2%)	144 (95.4%)	19 (95.0%)	163 (95.3%)
Grade 3 or greater TEAEs	83 (53.5%)	114 (75.5%)	15 (75.0%)	129 (75.4%)
Related Grade 3 or greater TEAEs[a]	57 (36.8%)	100 (66.2%)	13 (65.0%)	113 (66.1%)
Related to Amivantamab[a]	NA	78 (51.7%)	6 (30.0%)	84 (49.1%)
Related to Carboplatin[a]	44 (28.4%)	69 (45.7%)	10 (50.0%)	79 (46.2%)
Related to Pemetrexed[a]	56 (36.1%)	82 (54.3%)	12 (60.0%)	94 (55.0%)
Maximum toxicity grade				
Grade 1	13 (8.4%)	2 (1.3%)	1 (5.0%)	3 (1.8%)
Grade 2	56 (36.1%)	35 (23.2%)	4 (20.0%)	39 (22.8%)
Grade 3	65 (41.9%)	85 (56.3%)	12 (60.0%)	97 (56.7%)
Grade 4	14 (9.0%)	22 (14.6%)	2 (10.0%)	24 (14.0%)
Grade 5	4 (2.6%)	7 (4.6%)	1 (5.0%)	8 (4.7%)
Serious TEAEs	48 (31.0%)	56 (37.1%)	10 (50.0%)	66 (38.6%)
Related serious TEAEs[a]	16 (10.3%)	36 (23.8%)	6 (30.0%)	42 (24.6%)
Related to Amivantamab[a]	NA	27 (17.9%)	3 (15.0%)	30 (17.5%)
Related to Carboplatin[a]	10 (6.5%)	22 (14.6%)	4 (20.0%)	26 (15.2%)
Related to Pemetrexed[a]	15 (9.7%)	29 (19.2%)	6 (30.0%)	35 (20.5%)
TEAEs leading to discontinuation of any study agent	16 (10.3%)	36 (23.8%)	9 (45.0%)	45 (26.3%)
TEAEs leading to discontinuation of Amivantamab	NA	17 (11.3%)	5 (25.0%)	22 (12.9%)
Related to Amivantamab[a]	NA	10 (6.6%)	2 (10.0%)	12 (7.0%)
TEAEs leading to discontinuation of Carboplatin	3 (1.9%)	13 (8.6%)	4 (20.0%)	17 (9.9%)
Related to Carboplatin[a]	3 (1.9%)	10 (6.6%)	3 (15.0%)	13 (7.6%)
TEAEs leading to discontinuation of Pemetrexed	13 (8.4%)	28 (18.5%)	8 (40.0%)	36 (21.1%)
Related to Pemetrexed[a]	10 (6.5%)	18 (11.9%)	5 (25.0%)	23 (13.5%)
TEAEs leading to drug interruption of any study agent[c]	56 (36.1%)	104 (68.9%)	19 (95.0%)	123 (71.9%)
TEAEs leading to interruption of Amivantamab[c]	NA	97 (64.2%)	19 (95.0%)	116 (67.8%)

	CP	ACP		
	PAPILLON	PAPILLON	CHRYSALIS	COMBINED
Related to Amivantamab[a,c]	NA	63 (41.7%)	16 (80.0%)	79 (46.2%)
TEAEs leading to interruption of Carboplatin[c]	29 (18.7%)	38 (25.2%)	4 (20.0%)	42 (24.6%)
Related to Carboplatin[a,c]	19 (12.3%)	27 (17.9%)	3 (15.0%)	30 (17.5%)
TEAEs leading to interruption of Pemetrexed[c]	56 (36.1%)	86 (57.0%)	11 (55.0%)	97 (56.7%)
Related to Pemetrexed[a,c]	32 (20.6%)	54 (35.8%)	7 (35.0%)	61 (35.7%)
TEAEs leading to dose reduction of any study agent	35 (22.6%)	73 (48.3%)	6 (30.0%)	79 (46.2%)
TEAEs leading to reduction of Amivantamab	NA	54 (35.8%)	5 (25.0%)	59 (34.5%)
Related to Amivantamab[a]	NA	54 (35.8%)	5 (25.0%)	59 (34.5%)
TEAEs leading to reduction of Carboplatin	18 (11.6%)	30 (19.9%)	0	30 (17.5%)
Related to Carboplatin[a]	18 (11.6%)	29 (19.2%)	0	29 (17.0%)
TEAEs leading to reduction of Pemetrexed	33 (21.3%)	41 (27.2%)	2 (10.0%)	43 (25.1%)
Related to Pemetrexed[a]	31 (20.0%)	40 (26.5%)	2 (10.0%)	42 (24.6%)
TEAEs leading to death[b]	4 (2.6%)	7 (4.6%)	1 (5.0%)	8 (4.7%)
Related TEAEs leading to death[a,b]	2 (1.3%)	3 (2.0%)	0	3 (1.8%)
Related to Amivantamab[a,b]	NA	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
Related to Carboplatin[a,b]	1 (0.6%)	2 (1.3%)	0	2 (1.2%)
Related to Pemetrexed[a,b]	2 (1.3%)	2 (1.3%)	0	2 (1.2%)
COVID-19 associated TEAEs[d]	25 (16.1%)	44 (29.1%)	2 (10.0%)	46 (26.9%)
COVID-19 associated serious TEAEs[d]	1 (0.6%)	5 (3.3%)	0	5 (2.9%)
COVID-19 associated non-serious TEAEs[d]	24 (15.5%)	40 (26.5%)	2 (10.0%)	42 (24.6%)
COVID-19 associated grade 3 or greater TEAEs[d]	1 (0.6%)	5 (3.3%)	0	5 (2.9%)
COVID-19 associated TEAEs[d] leading to death	0	2 (1.3%)	0	2 (1.2%)

Key: CP = Carboplatin + Pemetrexed; ACP = Amivantamab + Carboplatin + Pemetrexed
TEAE = Treatment Emergent Adverse Event
[a] A TEAE is assessed by the investigator as related to study agent.
[b] TEAEs leading to death are based on AE outcome of Fatal.
[c] Excludes infusion related reactions.
[d] COVID-19 associated AEs are based on events that code to a COVID-19 MedDRA term and events that are identified via the COVID-19 Case of AEs form.

modified from [tsfae01.rtf] [xcp_oncology/z61186372_73841937/dbr_dwh_papillon/re_scs_papillon/tsfae01.sas] 09AUG2023, 11:41

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団の有害事象の概要を表 2.7.4-3 に，EDI1001 試験 ACP 併用コホートの日本人集団の有害事象の概要を表 2.7.4-4 に示す。

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，全例に有害事象及びいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象が認められた。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群 89.5%（17 例），CP 群 53.3%（8 例）であった。死亡に至った有害事象は認められなかった。重篤な有害事象の発現割合は ACP 群 47.4%（9 例），CP 群 13.3%（2 例），いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は ACP 群 31.6%（6 例）であり，CP 群では認められなかった。COVID-19 に関連する重篤な有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-3 有害事象の概要（NSC3001 試験，日本人集団）

	CP	ACP
Analysis set: Safety	15	19
Subjects with 1 or more:		
AEs	15 (100.0%)	19 (100.0%)
Related AEs[a]	15 (100.0%)	19 (100.0%)
Related to Amivantamab[a]	NA	19 (100.0%)
Related to Carboplatin[a]	15 (100.0%)	19 (100.0%)
Related to Pemetrexed[a]	15 (100.0%)	19 (100.0%)
Grade 3 or greater AEs	8 (53.3%)	17 (89.5%)
Related grade 3 or greater AEs[a]	6 (40.0%)	17 (89.5%)
Related to Amivantamab[a]	NA	13 (68.4%)
Related to Carboplatin[a]	6 (40.0%)	14 (73.7%)
Related to Pemetrexed[a]	5 (33.3%)	17 (89.5%)
Maximum toxicity grade		
Grade 1	1 (6.7%)	0
Grade 2	6 (40.0%)	2 (10.5%)
Grade 3	8 (53.3%)	13 (68.4%)
Grade 4	0	4 (21.1%)
Grade 5	0	0
Serious AEs	2 (13.3%)	9 (47.4%)
Related serious AEs[a]	0	9 (47.4%)
Related to Amivantamab[a]	NA	7 (36.8%)
Related to Carboplatin[a]	0	5 (26.3%)
Related to Pemetrexed[a]	0	7 (36.8%)
AEs leading to discontinuation of any study agent	0	6 (31.6%)
AEs leading to discontinuation of Amivantamab	NA	5 (26.3%)
Related to Amivantamab[a]	NA	4 (21.1%)
AEs leading to discontinuation of Carboplatin	0	1 (5.3%)
Related to Carboplatin[a]	0	0
AEs leading to discontinuation of Pemetrexed	0	3 (15.8%)
Related to Pemetrexed[a]	0	3 (15.8%)
AEs leading to drug interruption of any study agent[c]	5 (33.3%)	17 (89.5%)
AEs leading to interruption of Amivantamab[c]	NA	12 (63.2%)
Related to Amivantamab[a,c]	NA	8 (42.1%)
AEs leading to interruption of Carboplatin[c]	1 (6.7%)	9 (47.4%)
Related to Carboplatin[a,c]	1 (6.7%)	7 (36.8%)
AEs leading to interruption of Pemetrexed[c]	5 (33.3%)	16 (84.2%)
Related to Pemetrexed[a,c]	3 (20.0%)	13 (68.4%)
AEs leading to dose reduction of any study agent	2 (13.3%)	12 (63.2%)
AEs leading to reduction of Amivantamab	NA	8 (42.1%)
Related to Amivantamab[a]	NA	8 (42.1%)
AEs leading to reduction of Carboplatin	1 (6.7%)	6 (31.6%)
Related to Carboplatin[a]	1 (6.7%)	6 (31.6%)
AEs leading to reduction of Pemetrexed	2 (13.3%)	10 (52.6%)
Related to Pemetrexed[a]	2 (13.3%)	10 (52.6%)
AEs leading to death[b]	0	0
Related AEs leading to death[a,b]	0	0
Related to Amivantamab[a,b]	NA	0
Related to Carboplatin[a,b]	0	0
Related to Pemetrexed[a,b]	0	0
COVID-19 associated AEs[d]	0	2 (10.5%)
COVID-19 associated serious AEs[d]	0	0
COVID-19 associated non-serious AEs[d]	0	2 (10.5%)
COVID-19 associated grade 3 or greater AEs[d]	0	0
COVID-19 associated AEs leading to death[b,d]	0	0

Key: AE = adverse event
[a] An AE is assessed by the investigator as related to study treatment.
[b] AEs leading to death are based on AE outcome of Fatal. Per protocol, all deaths within 30 days of last dose were required to have an associated AE reported, even if due to progressive disease.
[c] Excludes infusion related reactions.
[d] COVID-19 associated AEs are based on events that code to a COVID-19 MedDRA term and events that are identified via the COVID-19 Case of AEs form.

[tsfae01jpn.rtf] [jnj-61186372/nsc3001/dbr_csr1/re_jpn/tsfae01jpn.sas] 07JUL2023, 01:50

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，全例に有害事象及びいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象が認められた。Grade 3 以上の有害事象は 3 例に認められた。死亡に至った有害事象は認められなかった。重篤な有害事象は 1 例に認められ，いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象も 1 例に認められた。COVID-19 に関連する有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-4 有害事象の概要（EDI1001 試験 ACP 併用コホート，日本人集団）

	Chemotherapy Combination
Analysis set: All treated in chemotherapy combination (JNJ-61186372 + Carboplatin + Pemetrexed)	4
Subjects with 1 or more:	
AEs	4 (100.0%)
Related AEs [a]	4 (100.0%)
Amivantamab related AEs [a]	4 (100.0%)
Carboplatin related AEs [a]	4 (100.0%)
Pemetrexed related AEs [a]	4 (100.0%)
AEs leading to death [b]	0
Related AEs leading to death [a,b]	0
Amivantamab related AEs leading to death [a,b]	0
Carboplatin related AEs leading to death [a,b]	0
Pemetrexed related AEs leading to death [a,b]	0
Serious AEs	1 (25.0%)
Related serious AEs [a]	1 (25.0%)
Amivantamab related serious AEs [a]	1 (25.0%)
Carboplatin related serious AEs [a]	1 (25.0%)
Pemetrexed related serious AEs [a]	1 (25.0%)
AEs leading to discontinuation of study agent	1 (25.0%)
Related AEs leading to discontinuation of any study agent [a]	1 (25.0%)
Related AEs leading to discontinuation of amivantamab [a]	0
Related AEs leading to discontinuation of carboplatin [a]	1 (25.0%)
Related AEs leading to discontinuation of pemetrexed [a]	1 (25.0%)
AEs leading to dose reduction	1 (25.0%)
Related AEs leading to any dose reduction [a]	1 (25.0%)
Related AEs leading to amivantamab dose reduction [a]	1 (25.0%)
Related AEs leading to carboplatin dose reduction [a]	0
Related AEs leading to pemetrexed dose reduction [a]	0
AEs leading to infusion modification [c]	1 (25.0%)
Related AEs leading to amivantamab infusion modification [a, c]	1 (25.0%)

	Chemotherapy Combination
AEs leading to dose interruption [d]	4 (100.0%)
Related AEs leading to any dose interruption [a, d]	4 (100.0%)
Related AEs leading to amivantamab dose interruption [a, d]	4 (100.0%)
Related AEs leading to carboplatin dose interruption [a, d]	1 (25.0%)
Related AEs leading to pemetrexed dose interruption [a, d]	3 (75.0%)
Grade >=3 AEs	3 (75.0%)
Related grade >=3 AEs [a]	3 (75.0%)
Amivantamab related grade >=3 AEs [a]	2 (50.0%)
Carboplatin related grade >=3 AEs [a]	3 (75.0%)
Pemetrexed related grade >=3 AEs [a]	3 (75.0%)
Maximum severity of any AE	
Grade 1	0
Grade 2	1 (25.0%)
Grade 3	3 (75.0%)
Grade 4	0
Grade 5	0
COVID-19 related AEs	0
COVID-19 related serious AEs	0
COVID-19 related non-serious AEs	0

Key: AE = adverse event
[a] An AE is categorized as related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent.
[b] AEs leading to death are based on AE outcome of Fatal.
[c] AEs leading to infusion modification of study agent are based on infusion interrupted, infusion rate decreased, and infusion aborted due to adverse event on the infusion eCRF page.
[d] Excludes infusion related reactions.

[TSFAE01CHEMOJPN.RTF] [PROD/JNJ-61186372/EDI1001/DBR_CSR_COMBO_PH3/RE_CSR_CHEMO_COMBO_JPN/TSFAE01CHEMOJPN.SAS] 18MAY2023, 01:33

(2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の単独投与集団の有害事象の概要を表 2.7.4-5 に示す。

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，有害事象の発現割合は 99.5%（378 例）であり，アミバンタマブと関連性がある有害事象の発現割合は 96.1%（365 例）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は 40.8%（155 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は 5.3%（20 例）であった。重篤な有害事象の発現割合は 29.2%（111 例），投与中止に至った有害事象の発現割合は 6.8%（26 例）であった。COVID-19 に関連する重篤な有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-5 有害事象の概要（EDI1001 試験単独投与集団，全体集団）

	RP2D		
	Part 2 - Cohort D Prior Chemotherapy	Total	Total
Analysis set: All treated in monotherapy (JNJ-61186372)	144	380	489
Subjects with 1 or more:			
AEs	144 (100.0%)	378 (99.5%)	487 (99.6%)
Related AEs [a]	141 (97.9%)	365 (96.1%)	471 (96.3%)
AEs leading to death [b]	9 (6.3%)	20 (5.3%)	23 (4.7%)
Related AEs leading to death [a,b]	0	0	0
Serious AEs	37 (25.7%)	111 (29.2%)	141 (28.8%)
Related serious AEs [a]	11 (7.6%)	18 (4.7%)	27 (5.5%)
AEs leading to discontinuation of study agent	17 (11.8%)	26 (6.8%)	39 (8.0%)
Related AEs leading to discontinuation of study agent [a]	8 (5.6%)	12 (3.2%)	21 (4.3%)
AEs leading to dose reduction	21 (14.6%)	39 (10.3%)	59 (12.1%)
Related AEs leading to dose reduction [a]	21 (14.6%)	39 (10.3%)	59 (12.1%)
AEs leading to infusion modification [c]	87 (60.4%)	246 (64.7%)	304 (62.2%)
Related AEs leading to infusion modification [a, c]	86 (59.7%)	243 (63.9%)	301 (61.6%)
AEs leading to dose interruption [d]	46 (31.9%)	129 (33.9%)	155 (31.7%)
Related AEs leading to dose interruption [a, d]	26 (18.1%)	64 (16.8%)	82 (16.8%)
Grade >=3 AEs	58 (40.3%)	155 (40.8%)	199 (40.7%)
Related grade >=3 AEs [a]	29 (20.1%)	58 (15.3%)	78 (16.0%)
Maximum severity of any AE			
Grade 1	4 (2.8%)	21 (5.5%)	24 (4.9%)
Grade 2	82 (56.9%)	202 (53.2%)	264 (54.0%)
Grade 3	45 (31.3%)	126 (33.2%)	164 (33.5%)
Grade 4	4 (2.8%)	9 (2.4%)	12 (2.5%)
Grade 5	9 (6.3%)	20 (5.3%)	23 (4.7%)
COVID-19 related AEs	3 (2.1%)	4 (1.1%)	5 (1.0%)
COVID-19 related serious AEs	0	0	0
COVID-19 related non-serious AEs	3 (2.1%)	4 (1.1%)	5 (1.0%)

RP2D (recommended phase 2 dose): 1050 mg if baseline weight <80 kg and 1400 mg if baseline weight >= 80 kg.
Prior Chemotherapy: subjects whose disease progressed on or after platinum-based chemotherapy.
Key: AE = adverse event
[a] An AE is categorized as related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent.
[b] AEs leading to death are based on AE outcome of Fatal.
[c] AEs leading to infusion modification of study agent are based on infusion interrupted, infusion rate decreased, and infusion aborted due to adverse event on the infusion eCRF page.
[d] Excludes infusion related reactions.
[TSFAE01.RTF] [JNJ-61186372\EDI1001\DBR_CSR_E20INS_JPN\RE_CSR_E20INS_JPN\PROD\TSFAE01.SAS] 30JUN2021, 14:07

日本人集団

EDI1001 試験の日本人集団の有害事象の概要を表 2.7.4-6 に示す。

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，全例に有害事象及びアミバンタマブと関連性がある有害事象が認められた。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は 30.4%（7 例）であった。死亡に至った有害事象は認められなかった。重篤な有害事象の発現割合は 4.3%（1 例），投与中止に至った有害事象の発現割合は 8.7%（2 例）であった。COVID-19 に関連する有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-6 有害事象の概要（EDI1001 試験単独投与集団，日本人集団）

	RP2D		
	Part 2 - Cohort D Prior Chemotherapy	Total	Total
Analysis set: All Japanese treated in monotherapy (JNJ-61186372)	13	23	37
Subjects with 1 or more:			
AEs	13 (100.0%)	23 (100.0%)	37 (100.0%)
Related AEs [a]	13 (100.0%)	23 (100.0%)	36 (97.3%)
AEs leading to death [b]	0	0	0
Related AEs leading to death [a,b]	0	0	0
Serious AEs	0	1 (4.3%)	5 (13.5%)
Related serious AEs [a]	0	0	1 (2.7%)
AEs leading to discontinuation of study agent	2 (15.4%)	2 (8.7%)	2 (5.4%)
Related AEs leading to discontinuation of study agent [a]	2 (15.4%)	2 (8.7%)	2 (5.4%)
AEs leading to dose reduction	3 (23.1%)	6 (26.1%)	8 (21.6%)
Related AEs leading to dose reduction [a]	3 (23.1%)	6 (26.1%)	8 (21.6%)
AEs leading to infusion modification [c]	6 (46.2%)	11 (47.8%)	14 (37.8%)
Related AEs leading to infusion modification [a, c]	6 (46.2%)	10 (43.5%)	13 (35.1%)
AEs leading to dose interruption [d]	4 (30.8%)	7 (30.4%)	9 (24.3%)
Related AEs leading to dose interruption [a, d]	2 (15.4%)	4 (17.4%)	5 (13.5%)
Grade >=3 AEs	5 (38.5%)	7 (30.4%)	11 (29.7%)
Related grade >=3 AEs [a]	4 (30.8%)	5 (21.7%)	6 (16.2%)
Maximum severity of any AE			
Grade 1	0	2 (8.7%)	4 (10.8%)
Grade 2	8 (61.5%)	14 (60.9%)	22 (59.5%)
Grade 3	5 (38.5%)	7 (30.4%)	11 (29.7%)
Grade 4	0	0	0
Grade 5	0	0	0
COVID-19 related AEs	0	0	0
COVID-19 related serious AEs	0	0	0
COVID-19 related non-serious AEs	0	0	0

RP2D (recommended phase 2 dose): 1050 mg if baseline weight <80 kg and 1400 mg if baseline weight >= 80 kg.
Prior Chemotherapy: subjects whose disease progressed on or after platinum-based chemotherapy.
Key: AE = adverse event
[a] An AE is categorized as related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent.
[b] AEs leading to death are based on AE outcome of Fatal.
[c] AEs leading to infusion modification of study agent are based on infusion interrupted, infusion rate decreased, and infusion aborted due to adverse event on the infusion eCRF page.
[d] Excludes infusion related reactions.

[TSFAE01-J.RTF] [JNJ-61186372\EDI1001\DBR_CSR_E20INS_JPN\RE_CSR_E20INS_JPN\PROD\TSFAE01-J.SAS] 30JUN2021, 14:15

2.7.4.2.1.2 比較的よくみられる有害事象

(1) ACP 併用投与

全体集団

ACP 併合解析集団で 10%以上に認められた有害事象を表 2.7.4-7 に示す。また，NSC3001 試験で認められた全ての有害事象を【2.7.6.1】表 2.7.6.1-2 に，いずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象を【2.7.6.1】表 2.7.6.1-3 に，EDI1001 試験 ACP 併用コホートで認められた全ての有害事象及びいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象を【2.7.6.4】表 2.7.6.4-3 に示す。

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例，以下同順）で，ACP 群で最も多く認められた有害事象（PT）は，好中球減少症［58.9%（89 例），45.2%（70 例）］，次いで，爪囲炎［56.3%（85 例），0%（0 例）］，発疹［53.6%（81 例），7.7%（12 例）］であった。ACP 群で最も多く認められたいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象（PT）は，好中球減少症［56.3%（85 例），43.9%（68 例）］，次いで，爪囲炎［55.6%（84 例），0%（0 例）］，発疹［53.6%（81 例），6.5%（10 例）］であった。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）で最も多く認められた有害事象（PT）は，悪心（80.0%，16 例），次いで，注入に伴う反応（65.0%，13 例），ざ瘡様皮膚炎（60.0%，12 例）であった。最も多く認められたいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象（PT）は，注入に伴う反応（65.0%，13 例），次いで，悪心（55.0%，11 例），ざ瘡様皮膚炎（50.0%，10 例）であった。

ACP 併合解析集団（171 例）で最も多く認められた有害事象（PT）は，好中球減少症（57.3%，98 例），次いで，爪囲炎（53.8%，92 例），発疹（50.9%，87 例）であった。最も多く認められたいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象（PT）は，好中球減少症（55.0%，94 例），次いで，爪囲炎（52.6%，90 例），発疹（50.3%，86 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02d）。

表 2.7.4-7 ACP 併合解析集団で 10%以上に認められた有害事象（NSC3001 試験，EDI1001 試験 ACP 併用コホート，ACP 併合解析集団，全体集団）

	CP	ACP		
	PAPILLON	PAPILLON	CHRYSALIS	COMBINED
Analysis set: Safety	155	151	20	171
Subjects with 1 or more TEAEs	152 (98.1%)	151 (100.0%)	20 (100.0%)	171 (100.0%)
System organ class Preferred term				
皮膚および皮下組織障害	53 (34.2%)	137 (90.7%)	20 (100.0%)	157 (91.8%)
発疹	12 (7.7%)	81 (53.6%)	6 (30.0%)	87 (50.9%)
ざ瘡様皮膚炎	5 (3.2%)	47 (31.1%)	12 (60.0%)	59 (34.5%)
皮膚乾燥	6 (3.9%)	16 (10.6%)	4 (20.0%)	20 (11.7%)
胃腸障害	112 (72.3%)	128 (84.8%)	20 (100.0%)	148 (86.5%)
悪心	65 (41.9%)	55 (36.4%)	16 (80.0%)	71 (41.5%)
便秘	47 (30.3%)	60 (39.7%)	10 (50.0%)	70 (40.9%)
口内炎	9 (5.8%)	38 (25.2%)	6 (30.0%)	44 (25.7%)
下痢	20 (12.9%)	31 (20.5%)	7 (35.0%)	38 (22.2%)
嘔吐	29 (18.7%)	32 (21.2%)	3 (15.0%)	35 (20.5%)
痔核	2 (1.3%)	18 (11.9%)	3 (15.0%)	21 (12.3%)
感染症および寄生虫症	65 (41.9%)	120 (79.5%)	15 (75.0%)	135 (78.9%)
爪囲炎	0	85 (56.3%)	7 (35.0%)	92 (53.8%)
ＣＯＶＩＤ－１９	21 (13.5%)	36 (23.8%)	2 (10.0%)	38 (22.2%)
肺炎	10 (6.5%)	17 (11.3%)	2 (10.0%)	19 (11.1%)
代謝および栄養障害	81 (52.3%)	115 (76.2%)	12 (60.0%)	127 (74.3%)
低アルブミン血症	15 (9.7%)	62 (41.1%)	5 (25.0%)	67 (39.2%)
食欲減退	43 (27.7%)	54 (35.8%)	6 (30.0%)	60 (35.1%)
低カリウム血症	13 (8.4%)	32 (21.2%)	5 (25.0%)	37 (21.6%)
低マグネシウム血症	15 (9.7%)	22 (14.6%)	3 (15.0%)	25 (14.6%)
低ナトリウム血症	12 (7.7%)	19 (12.6%)	2 (10.0%)	21 (12.3%)

	CP	ACP		
	PAPILLON	PAPILLON	CHRYSALIS	COMBINED
低カルシウム血症	3 (1.9%)	19 (12.6%)	1 (5.0%)	20 (11.7%)
血液およびリンパ系障害	111 (71.6%)	111 (73.5%)	15 (75.0%)	126 (73.7%)
好中球減少症	70 (45.2%)	89 (58.9%)	9 (45.0%)	98 (57.3%)
貧血	85 (54.8%)	76 (50.3%)	5 (25.0%)	81 (47.4%)
血小板減少症	46 (29.7%)	55 (36.4%)	9 (45.0%)	64 (37.4%)
白血球減少症	50 (32.3%)	57 (37.7%)	3 (15.0%)	60 (35.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	96 (61.9%)	107 (70.9%)	19 (95.0%)	126 (73.7%)
末梢性浮腫	16 (10.3%)	45 (29.8%)	10 (50.0%)	55 (32.2%)
疲労	32 (20.6%)	23 (15.2%)	11 (55.0%)	34 (19.9%)
無力症	29 (18.7%)	30 (19.9%)	0	30 (17.5%)
発熱	9 (5.8%)	24 (15.9%)	3 (15.0%)	27 (15.8%)
臨床検査	93 (60.0%)	97 (64.2%)	6 (30.0%)	103 (60.2%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	56 (36.1%)	50 (33.1%)	2 (10.0%)	52 (30.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	51 (32.9%)	47 (31.1%)	2 (10.0%)	49 (28.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	26 (16.8%)	21 (13.9%)	3 (15.0%)	24 (14.0%)
体重減少	13 (8.4%)	21 (13.9%)	3 (15.0%)	24 (14.0%)
血中アルカリホスファターゼ増加	12 (7.7%)	19 (12.6%)	1 (5.0%)	20 (11.7%)
傷害、中毒および処置合併症	15 (9.7%)	70 (46.4%)	15 (75.0%)	85 (49.7%)
注入に伴う反応	2 (1.3%)	63 (41.7%)	13 (65.0%)	76 (44.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	78 (50.3%)	63 (41.7%)	17 (85.0%)	80 (46.8%)
呼吸困難	23 (14.8%)	16 (10.6%)	9 (45.0%)	25 (14.6%)
咳嗽	24 (15.5%)	21 (13.9%)	2 (10.0%)	23 (13.5%)
筋骨格系および結合組織障害	50 (32.3%)	46 (30.5%)	10 (50.0%)	56 (32.7%)
背部痛	16 (10.3%)	17 (11.3%)	1 (5.0%)	18 (10.5%)

Key: CP = Carboplatin + Pemetrexed; ACP = Amivantamab + Carboplatin + Pemetrexed
Key: TEAE = Treatment Emergent Adverse Event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.0.

[tsfae02b.rtf] [xcp_oncology/z61186372_73841937/dbr_dwh_papillon/re_scs_papillon/tsfae02.sas] 09AUG2023, 11:44

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例，以下同順）で，ACP 群で最も多く認められた有害事象（PT）及び ACP 群で最も多く認められたいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象（PT）は，いずれも好中球減少症［73.7%（14 例），40.0%（6 例）］及び爪囲炎［73.7%（14 例），0%（0 例）］，次いで，白血球減少症及び食欲減退［各 68.4%（13 例），各 40.0%（6 例）］であった（M5.3.5.4.1_tsfae07jpn，TSFAE11JPN）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）で最も多く認められた有害事象（PT）は，便秘，悪心，口内炎，爪囲炎，ざ瘡様皮膚炎，白血球減少症及び好中球減少症（各 3 例）であった（M5.3.5.4.3_TSFAE02ACHEMOJPN）。そのうち，悪心，口内炎，爪囲炎，白血球減少症及び好中球減少症は 3 例ともいずれかの治験治療薬と関連性がある有害事象であった（M5.3.5.4.3_TSFAE06ACHEMOJPN）。

(2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団で発現割合が 10%以上であった有害事象を表 2.7.4-8 に，全ての有害事象を【2.7.6.3】表 2.7.6.3-3 に，アミバンタマブと関連性がある有害事象を【2.7.6.3】表 2.7.6.3-4 に示す。

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）で最も多く認められた有害事象（PT）は，注入に伴う反応（67.4%，256 例），次いで，爪囲炎（43.2%，164 例），発疹（35.8%，136 例）であった。最も多く認められたアミバンタマブと関連性がある有害事象（PT）は，注入に伴う反応（67.4%，256 例），次いで，爪囲炎（41.3%，157 例），ざ瘡様皮膚炎（35.0%，133 例）であった。

表 2.7.4-8 RP2D 集団で 10%以上に認められた有害事象
（EDI1001 試験単独投与集団，全体集団）

	RP2D		
	Part 2 - Cohort D Prior Chemotherapy	Total	Total
Analysis set: All treated in monotherapy (JNJ-61186372)	144	380	489
Subjects with 1 or more AEs	144 (100.0%)	378 (99.5%)	487 (99.6%)
皮膚および皮下組織障害	129 (89.6%)	304 (80.0%)	387 (79.1%)
発疹	64 (44.4%)	136 (35.8%)	174 (35.6%)
ざ瘡様皮膚炎	56 (38.9%)	133 (35.0%)	169 (34.6%)
そう痒症	23 (16.0%)	68 (17.9%)	89 (18.2%)
皮膚乾燥	18 (12.5%)	48 (12.6%)	58 (11.9%)
傷害、中毒および処置合併症	97 (67.4%)	269 (70.8%)	343 (70.1%)
注入に伴う反応	93 (64.6%)	256 (67.4%)	326 (66.7%)
胃腸障害	105 (72.9%)	265 (69.7%)	334 (68.3%)
悪心	37 (25.7%)	88 (23.2%)	110 (22.5%)
便秘	29 (20.1%)	86 (22.6%)	111 (22.7%)
口内炎	31 (21.5%)	77 (20.3%)	96 (19.6%)
嘔吐	19 (13.2%)	46 (12.1%)	57 (11.7%)
下痢	19 (13.2%)	42 (11.1%)	54 (11.0%)
感染症および寄生虫症	100 (69.4%)	232 (61.1%)	295 (60.3%)
爪囲炎	77 (53.5%)	164 (43.2%)	208 (42.5%)
代謝および栄養障害	84 (58.3%)	209 (55.0%)	262 (53.6%)
低アルブミン血症	56 (38.9%)	115 (30.3%)	149 (30.5%)
食欲減退	23 (16.0%)	59 (15.5%)	76 (15.5%)
低カルシウム血症	14 (9.7%)	38 (10.0%)	53 (10.8%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	80 (55.6%)	209 (55.0%)	260 (53.2%)
呼吸困難	25 (17.4%)	75 (19.7%)	94 (19.2%)
咳嗽	24 (16.7%)	62 (16.3%)	77 (15.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	87 (60.4%)	207 (54.5%)	262 (53.6%)
末梢性浮腫	33 (22.9%)	80 (21.1%)	100 (20.4%)
疲労	26 (18.1%)	73 (19.2%)	100 (20.4%)
発熱	24 (16.7%)	41 (10.8%)	46 (9.4%)
筋骨格系および結合組織障害	64 (44.4%)	166 (43.7%)	208 (42.5%)
背部痛	21 (14.6%)	51 (13.4%)	64 (13.1%)
筋肉痛	18 (12.5%)	41 (10.8%)	52 (10.6%)

	RP2D		
	Part 2 - Cohort D Prior Chemotherapy	Total	Total
臨床検査	60 (41.7%)	142 (37.4%)	176 (36.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	33 (22.9%)	56 (14.7%)	73 (14.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	25 (17.4%)	49 (12.9%)	62 (12.7%)
血中アルカリホスファターゼ増加	15 (10.4%)	44 (11.6%)	57 (11.7%)
神経系障害	43 (29.9%)	128 (33.7%)	168 (34.4%)
浮動性めまい	16 (11.1%)	44 (11.6%)	59 (12.1%)
頭痛	10 (6.9%)	39 (10.3%)	56 (11.5%)
血液およびリンパ系障害	32 (22.2%)	80 (21.1%)	101 (20.7%)
貧血	18 (12.5%)	44 (11.6%)	53 (10.8%)
精神障害	26 (18.1%)	77 (20.3%)	97 (19.8%)
不眠症	16 (11.1%)	42 (11.1%)	56 (11.5%)

RP2D (recommended phase 2 dose): 1050 mg if baseline weight <80 kg and 1400 mg if baseline weight >= 80 kg.
Prior Chemotherapy: subjects whose disease progressed on or after platinum-based chemotherapy.
Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 23.0.

[TSFAE02B.RTF] [JNJ-61186372\EDI1001\DBR_CSR_E20INS_JPN\RE_CSR_E20INS_JPN\PROD\TSFAE02B.SAS] 30JUN2021, 14:08

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）で最も多く認められた有害事象（PT）は，爪囲炎（73.9%，17 例），次いで，ざ瘡様皮膚炎（69.6%，16 例），注入に伴う反応（52.2%，12 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE02A-J）。最も多く認められたアミバンタマブと関連性がある有害事象（PT）は，ざ瘡様皮膚炎（69.6%，16 例），次いで，爪囲炎（65.2%，15 例），注入に伴う反応（52.2%，12 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE06A-J）。

2.7.4.2.1.3 Grade 3 以上の有害事象

(1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群 75.5%（114 例），CP 群 53.5%（83 例）であった。ACP 群で最も多く認められた Grade 3 以上の有害事象は，好中球減少症［ACP 群 33.1%（50 例），CP 群 22.6%（35 例），以下同順］，次いで，白血球減少症［11.3%（17 例），3.2%（5 例）］及び発疹［11.3%（17 例），0%（0 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFAE08a1）。ACP 群で最も多く認められたいずれかの治験治療薬と関連性がある Grade 3 以上の有害事象は，好中球減少症［32.5%（49 例），21.9%（34 例）］，次いで，白血球減少症［11.3%（17 例），3.2%（5 例）］及び発疹［11.3%（17 例），0%（0 例）］であった（M5.3.5.1.1_CSR_TSFAE23）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，Grade 3 以上の有害事象の発現割合は 75.0%（15 例）であった。最も多く認められた Grade 3 以上の有害事象及び最も多く認められたいずれかの治験治療薬と関連性がある Grade 3 以上の有害事象は，いずれも好中球減少症（35.0%，7 例），次いで，貧血及び血小板減少症（各 15.0%，3 例）であった（M5.3.5.2.3_CSR_Table 71, M5.3.5.3.1_TSFAE08a1）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，Grade 3 以上の有害事象の発現割合は 75.4%（129 例）であった。最も多く認められた Grade 3 以上の有害事象は，好中球減少症（33.3%，57 例），次いで，貧血（11.1%，19 例），白血球減少症及び血小板減少症（各 10.5%，18 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE08a1）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群 89.5%（17 例），CP 群 53.3%（8 例）であった。ACP 群で最も多く認められた Grade 3 以上の有害事象は，好中球減少症［ACP 群 52.6%（10 例），CP 群 26.7%（4 例），以下同順］，次いで，白血球減少症［31.6%（6 例），0%（0 例）］，血小板減少症及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加［各 15.8%（3 例），各 6.7%（1 例）］，貧血，低カリウム血症及びざ瘡様皮膚炎［各 15.8%（3 例），各 0%（0 例）］であった（M5.3.5.4.1_tsfae16jpn）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，Grade 3 以上の有害事象は 3 例に認められた。認められた Grade 3 以上の有害事象は，好中球減少症（2 例），悪心，白血球減少症，血小板減少症及び低アルブミン血症（各 1 例）であった（M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO）。

(2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，Grade 3 以上の有害事象の発現割合は 40.8%（155 例）であった。最も多く認められた Grade 3 以上の有害事象は，肺炎（4.2%，16 例），次いで，呼吸困難（3.9%，15 例），肺塞栓症（3.7%，14 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_Table 18）。最も多く認められたアミバンタマブと関連性がある Grade 3 以上の有害事象は，注入に伴う反応（2.1%，8 例），次いで，爪囲炎（1.8%，7 例），低アルブミン血症及び発疹（各 1.3%，5 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE08D）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，Grade 3 以上の有害事象の発現割合は 30.4%（7 例）であった。最も多く認められた Grade 3 以上の有害事象は，下痢，低アルブミン血症，低カリウム血症及び爪囲炎（各 8.7%，2 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE08A1-J）。

2.7.4.2.1.4 死亡

(1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験及び EDI1001 試験 ACP 併用コホートの試験期間中に死亡した被験者の一覧をそれぞれ表 2.7.4-付録-1 及び表 2.7.4-付録-2 に示す。また，NSC3001 試験，EDI1001 試験 ACP 併用コホート及び ACP 併合解析集団の死亡に至った有害事象を表 2.7.4-付録-3 に示す。

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，ACP 群 28 例（18.5%），CP 群 42 例（27.1%）が試験期間中に死亡した。主な死因は，「疾患進行」［ACP 群 13.2%（20 例），CP 群 19.4%（30 例）］，「有害事象（COVID-19 を除く）」［ACP 群 2.6%（4 例），CP 群 5.8%（9 例）］，「COVID-19」［ACP 群 1.3%（2 例），CP 群 0%（0 例）］であった（表 2.7.4-付録-1，M5.3.5.3.1_TSFDTH01）。死亡に至った有害事象の発現割合は ACP 群 4.6%（7 例），CP 群 2.6%

（4 例）であった。死亡に至った有害事象は，ACP 群で敗血症，死亡，肺炎，COVID-19，COVID-19 肺炎，心肺停止及び脳血管発作（各 1 例），CP 群で敗血症，死亡，急性心筋梗塞及び呼吸困難（各 1 例）であった（表 2.7.4-付録-3）。このうち，ACP 群では 3 件の事象がいずれかの治験治療薬と関連性があり，心肺停止がアミバンタマブ，敗血症及び COVID-19 肺炎がカルボプラチン及びペメトレキセドと関連性ありであった。CP 群では，2 件の事象がいずれかの治験治療薬と関連性があり，死亡はカルボプラチン及びペメトレキセド，敗血症はペメトレキセドと関連性ありであった（M5.3.5.1.1_LSFAE04，M5.3.5.3.1_TSFAE12a）。COVID-19 に関連した死亡に至った有害事象は ACP 群にのみ 2 例（COVID-19 及び COVID-19 肺炎が各 1 例）認められた（M5.3.5.3.1_TSFAE06cov）。

NSC3001 試験でアミバンタマブと関連性がある死亡に至った有害事象（心肺停止）が認められた ACP 群の被験者は，Day 24 に嘔吐，腹痛及び発熱を発現した。入院中，ハロペリドールを含む複数の制吐薬が投与された。Day 25 に心室細動による心肺停止を発現し，集中治療室での管理下で緩和ケアの後，Day 26 に死亡した。治験担当医師がレトロスペクティブにベースライン時の画像を確認したところ，Day 24 時点で心臓への腫瘍浸潤があったことがわかった。本事象は，疾患進行と考えられる心臓への腫瘍浸潤が制吐薬と軽度の低カリウム血症による QTcF 延長を合併して心室細動を引き起こしたことによるもので，本事象とアミバンタマブの関連性は低いと治験担当医師は考えた（M5.3.5.1.1_CSR_5.2.3.4.1）。

NSC3001 試験で死亡に至った有害事象のうち，Cycle 1 Day 1 から 90 日以内に発現した事象は，ACP 群では 6 件，CP 群では 1 件であった。ACP 群で認められた 6 件の死亡に至った有害事象は，心肺停止，敗血症，脳血管発作，死亡，COVID-19，COVID-19 肺炎であった。これらの死亡に至った有害事象は，いずれも単一の被験者で発現しており，明確な病因のパターンは特定されなかった。心肺停止を発現した被験者は，上述のとおりベースライン時に心臓への腫瘍浸潤が認められ，Day 26 に死亡した。敗血症を発現した被験者は 3 日間の下痢による高度の脱水を合併し，Day 12 に敗血性ショックで死亡した。脳血管発作を発現した被験者は，心血管系リスク因子［喫煙歴（66 箱／年）及び薬物使用（ヘロイン及びコカイン）］があり，脳血管発作を発現し，緩和ケアの後に Day 43 に死亡した。「死亡」と報告された被験者は，心房細動と水気胸の病歴を有し，疾患進行の状況下で，救急車で病院に搬送中に死亡した。COVID-19 に関連した死亡に至った有害事象は 2 件（COVID-19 及び COVID-19 肺炎）であり，そのうち COVID-19 を発現した被験者は 26 日間の長期入院後に死亡した（M5.3.5.1.1_CSR_5.2.3.4.1）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，11 例（55.0%）が試験期間中に死亡した。主な死因は，「疾患進行」（45.0%，9 例），「有害事象（COVID-19 を除く）」（10.0%，2 例）であった（表 2.7.4-付録-2，M5.3.5.3.1_TSFDTH01）。死亡に至った有害事象の発現割合は 5.0%（1 例）であった。死亡に至った有害事象は，肺炎が 1 例であり（表 2.7.4-付録-3），いずれの治験治療薬とも関連性はなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE12a）。COVID-19 に関連した死亡に至った有害事象は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE06cov）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，39 例（22.8%）が試験期間中に死亡した。主な死因は，「疾患進行」（17.0%，29 例），「有害事象（COVID-19 を除く）」（3.5%，6 例），「COVID-19」（1.2%，2 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFDTH01）。死亡に至った有害事象が認め

られた被験者は上述の 8 例であり，ACP 併合解析集団での発現割合は 4.7%であった（表 2.7.4-付録-3）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，ACP 群 3 例，CP 群 5 例が試験期間中に死亡した。主な死因は，いずれも「疾患進行」であった（表 2.7.4-付録-1）。死亡に至った有害事象は認められなかった。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，2 例が試験期間中に死亡した。主な死因は，いずれも「疾患進行」であった（表 2.7.4-付録-2）。死亡に至った有害事象は認められなかった（M5.3.5.4.3_LSFAE06CHEMO）。

(2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の単独投与集団の試験期間中に死亡した被験者の一覧を表 2.7.4-付録-4 に，死亡に至った有害事象を表 2.7.4-付録-5 に示す。

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，127 例（33.4%）が試験期間中に死亡した。主な死因は，「疾患進行」（25.3%，96 例），「有害事象」（4.7%，18 例）であった（表 2.7.4-付録-4，M5.3.5.2.2_CSR_Table 20）。死亡に至った有害事象の発現割合は 5.3%（20 例）であった。死亡に至った有害事象は，肺炎（5 例），呼吸不全（4 例），呼吸困難（2 例），アデノウイルス感染，異型肺炎，肺敗血症，敗血症，急性呼吸不全，誤嚥，慢性呼吸不全，誤嚥性肺炎，心肺機能窮迫及び突然死（各 1 例）であり（表 2.7.4-付録-5），いずれもアミバンタマブと関連性はなかった。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，5 例（21.7%）が試験期間中に死亡した。主な死因は，「疾患進行」（17.4%，4 例）であった（表 2.7.4-付録-4，M5.3.5.4.2_TSFDTH01-J）。死亡に至った有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.5 重篤な有害事象

(1) ACP 併用投与

全体集団

ACP 併合解析集団で 2%以上に認められた重篤な有害事象を表 2.7.4-9 に示す。NSC3001 試験及び EDI1001 試験 ACP 併用コホートの重篤な有害事象の一覧をそれぞれ表 2.7.4-付録-6 及び表 2.7.4-付録-7 に示す。

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，重篤な有害事象の発現割合は ACP 群 37.1%（56 例），CP 群 31.0%（48 例）であった。ACP 群で最も多く認められた重篤な有害事象は，肺炎［ACP 群 4.0%（6 例），CP 群 2.6%（4 例），以下同順］，次いで，肺塞栓症［2.6%（4 例），2.6%（4 例）］及び肺臓炎［2.6%（4 例），0%（0 例）］であった（M5.3.5.1.1_CSR_Table 30）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，重篤な有害事象の発現割合は 50.0%（10 例）であった。最も多く認められた重篤な有害事象は，肺炎（10.0%，2 例）であった（M5.3.5.2.3_CSR_Table 76）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，重篤な有害事象の発現割合は 38.6%（66 例）であった。最も多く認められた重篤な有害事象は，肺炎（4.7%，8 例），次いで，肺臓炎及び肺塞栓症（各 2.3%，4 例）であった（表 2.7.4-9）。

表 2.7.4-9 ACP 併合解析集団で 2%以上に認められた重篤な有害事象
（NSC3001 試験，EDI1001 試験 ACP 併用コホート，ACP 併合解析集団，全体集団）

	CP	ACP		
	PAPILLON	PAPILLON	CHRYSALIS	COMBINED
Analysis set: Safety	155	151	20	171
Subjects with 1 or more SAEs	48 (31.0%)	56 (37.1%)	10 (50.0%)	66 (38.6%)
System organ class Preferred term				
感染症および寄生虫症	10 (6.5%)	18 (11.9%)	3 (15.0%)	21 (12.3%)
肺炎	4 (2.6%)	6 (4.0%)	2 (10.0%)	8 (4.7%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	14 (9.0%)	8 (5.3%)	1 (5.0%)	9 (5.3%)
肺臓炎	0	4 (2.6%)	0	4 (2.3%)
肺塞栓症	4 (2.6%)	4 (2.6%)	0	4 (2.3%)

Key: CP = Carboplatin + Pemetrexed; ACP = Amivantamab + Carboplatin + Pemetrexed
Key: SAE = serious adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.0.
[tsfae15.rtf] [xcp_oncology/z61186372_73841937/dbr_dwh_papillon/re_scs_papillon/tsfae02.sas] 09AUG2023, 11:44

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，重篤な有害事象の発現割合は ACP 群 47.4%（9 例），CP 群 13.3%（2 例）であった。ACP 群で認められた重篤な有害事象は，発熱性好中球減少症，好中球減少症，血小板減少症，注入に伴う反応，腰椎骨折，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，C-反応性蛋白増加，食欲減退，低カリウム血症，ざ瘡様皮膚炎，斑状丘疹状皮疹，十二指腸炎及び肺臓炎（各 5.3%，1 例）であった（M5.3.5.4.1_tsfae08jpn）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，重篤な有害事象として悪心が 1 例に認められた（表 2.7.4-付録-7）。

(2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の単独投与集団の重篤な有害事象を表 2.7.4-付録-8 に，重篤な有害事象の一覧を表 2.7.4-付録-9 に示す。

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，重篤な有害事象の発現割合は 29.2%（111 例）であった。最も多く認められた重篤な有害事象は，肺炎（5.0%，19 例），次いで，呼吸困難（3.2%，12 例），肺塞栓症（2.4%，9 例）であった（表 2.7.4-付録-8）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，重篤な有害事象として無気肺が 1 例（4.3%）に認められた（M5.3.5.4.2_TSFAE04A-J）。

2.7.4.2.1.6 その他の重要な有害事象

(1) 投与中止に至った有害事象

1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は ACP 群 23.8%（36 例），CP 群 10.3%（16 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e）。全ての治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は ACP 群 7.9%（12 例），CP 群 7.7%（12 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02alldiscon）。ACP 群で最も多く認められたいずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象は，肺臓炎［ACP 群 2.6%（4 例），CP 群 0%（0 例），以下同順］，次いで，好中球減少症［2.0%（3 例），1.3%（2 例）］，貧血［2.0%（3 例），0.6%（1 例）］，注入に伴う反応及び食欲減退［各 2.0%（3 例），各 0%（0 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 45.0%（9 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e）。全ての治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 25.0%（5 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02alldiscon）。最も多く認められたいずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象は，肺炎及び貧血（各 10.0%，2 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 26.3%（45 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e）。全ての治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 9.9%（17 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02alldiscon）。最も多く認められたいずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象は，貧血及び肺臓炎（各 2.9%，5 例），次いで，肺炎（2.3%，4 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は ACP 群 31.6%（6 例），CP 群では認められなかった。ACP 群で認められた投与中止に至った有害事象は，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，C-反応性蛋白増加，ざ瘡様皮膚炎，皮膚潰瘍，注入に伴う反応及び肺臓炎（各 5.3%，1 例）であった（M5.3.5.4.1_tsfae06ajpn）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，いずれかの治験治療薬の投与中止に至った有害事象として γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 1 例に認められた（M5.3.5.4.3_LSFAE03CHEMO）。

2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，アミバンタマブの投与中止に至った有害事象の発現割合は 6.8%（26 例）であった。最も多く認められた投与中止に至った有害事象は，肺炎（1.6%，6 例），次いで，注入に伴う反応（1.1%，4 例），爪囲炎，敗血症，呼吸困難，胸水及び肺臓炎（各 0.5%，2 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_Table 22）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，アミバンタマブの投与中止に至った有害事象の発現割合は 8.7%（2 例）で，低アルブミン血症及びざ瘡様皮膚炎が各 1 例（4.3%）に認められた（M5.3.5.4.2_TSFAE02E-J）。

(2) 減量に至った有害事象

1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，いずれかの治験治療薬の減量に至った有害事象の発現割合は ACP 群 48.3%（73 例），CP 群 22.6%（35 例）であった。ACP 群で最も多く認められた減量に至った有害事象は，好中球減少症［ACP 群 9.3%（14 例），CP 群 5.2%（8 例），以下同順］及び発疹［9.3%（14 例），0%（0 例）］，次いで，爪囲炎［7.9%（12 例），0%（0 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02h）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，いずれかの治験治療薬の減量に至った有害事象の発現割合は 30.0%（6 例）であった。最も多く認められた減量に至った有害事象は，発疹及び爪囲炎（各 10.0%，2 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02h）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，いずれかの治験治療薬の減量に至った有害事象の発現割合は 46.2%（79 例）であった。最も多く認められた減量に至った有害事象は，発疹（9.4%，16 例），次いで，好中球減少症及び爪囲炎（各 8.2%，14 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02h）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，いずれかの治験治療薬の減量に至った有害事象の発現割合は ACP 群 63.2%（12 例），CP 群 13.3%（2 例）であった。ACP 群で最も多く認められた減量に至った有害事象は，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加［ACP 群 15.8%（3 例），CP 群 6.7%（1 例），以下同順］，好中球減少症，血小板減少症，ざ瘡様皮膚炎及び爪囲炎［各 15.8%（3 例），各 0%（0 例）］であった（M5.3.5.4.1_tsfae09ajpn）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，いずれかの治験治療薬の減量に至った有害事象として末梢性浮腫が 1 例に認められた（M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO）。

2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，アミバンタマブの減量に至った有害事象の発現割合は 10.3%（39 例）であった。最も多く認められた減量に至った有害事象は，ざ瘡様皮膚炎（3.4%，13 例），次いで，爪囲炎（2.6%，10 例），口内炎（0.8%，3 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE02H）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，アミバンタマブの減量に至った有害事象の発現割合は 26.1%（6 例）であった。最も多く認められた減量に至った有害事象は，爪囲炎（13.0%，3 例），次いで，ざ瘡様皮膚炎（8.7%，2 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE02H-J）。

(3) 投与中断に至った有害事象

1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，いずれかの治験治療薬の投与中断に至った有害事象（IRR を除く）の発現割合は ACP 群 68.9%（104 例），CP 群 36.1%（56 例）であった。ACP 群で最も多く認められた投与中断に至った有害事象（IRR を除く）は，好中球減少症［ACP 群 16.6%（25 例），CP 群 7.1%（11 例），以下同順］，次いで，発疹［11.9%（18 例），0%（0 例）］，爪囲炎［8.6%（13 例），0%（0 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02g1）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，いずれかの治験治療薬の投与中断に至った有害事象（IRR を除く）の発現割合は 95.0%（19 例）であった。最も多く認められた投与中断に至った有害事象（IRR を除く）は，呼吸困難（30.0%，6 例），次いで，潮紅（25.0%，5 例），蜂巣炎及び悪寒（各 20.0%，4 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02g1）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，いずれかの治験治療薬の投与中断に至った有害事象（IRR を除く）の発現割合は 71.9%（123 例）であった。最も多く認められた投与中断に至った有害事象（IRR を除く）は，好中球減少症（15.8%，27 例），次いで，発疹（10.5%，18 例），爪囲炎（8.2%，14 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02g1）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，いずれかの治験治療薬の投与中断に至った有害事象（IRR を除く）の発現割合は ACP 群 89.5%（17 例），CP 群 33.3%（5 例）であった。ACP 群で最も多く認められた投与中断に至った有害事象（IRR を除く）は，好中球減少症［ACP 群 42.1%（8 例），CP 群 6.7%（1 例），以下同順］，次いで，末梢性浮腫［21.1%（4 例），0%（0 例）］，ざ瘡様皮膚炎［15.8%（3 例），0%（0 例）］であった（M5.3.5.4.1_TSFAE10aJPN）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，全例にいずれかの治験治療薬の投与中断に至った有害事象（IRR を除く）が認められた。投与中断に至った有害事象（IRR を除く）は，悪心，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，低アルブミン血症，末梢性浮腫，蜂巣炎及び結膜炎（各 1 例）であった（M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO）。

2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，アミバンタマブの投与中断に至った有害事象（IRR を除く）の発現割合は 33.9%（129 例）であった。最も多く認められた投与中断に至った有害事象（IRR を除く）は，肺炎（3.4%，13 例），次いで，爪囲炎及びざ瘡様皮膚炎（各 2.9%，11 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE02G1）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，アミバンタマブの投与中断に至った有害事象（IRR を除く）の発現割合は 30.4%（7 例）であった。最も多く認められた投与中断に至った有害事象（IRR を除く）は，爪囲炎（13.0%，3 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE02G1-J）。

(4) DLT

1) ACP 併用投与

EDI1001 試験の ACP 併用コホートでは，アミバンタマブ 1400 mg（体重 80 kg 未満）又は 1750 mg（体重 80 kg 以上），カルボプラチン AUC 5 及びペメトレキセド 500 mg/m^2 が併用投与され，DLT が評価された。ACP 併用コホートで DLT は認められなかった。

2) アミバンタマブ単独投与

EDI1001 試験の Part 1 では，アミバンタマブ（140，350，700，1050，1400，1750 mg）が単独投与され，DLT が評価された。1050 mg コホートでは，米国の治験実施医療機関で Grade 3 の筋肉痛がアミバンタマブ投与後 5 日目に発現し，DLT と評価された。当該被験者は，RP2D 集団ではなかった。アミバンタマブとの関連性は「ほぼ確実」と判断され，アミバンタマブの投与を中止した。本事象は，非重篤で転帰は軽快であった（M5.3.5.2.2_CSR_LSFAE05-P1）。

2.7.4.2.1.7 器官別又は症候群別有害事象の解析

(1) 注目すべき有害事象

ACP 併用投与

NSC3001 試験，EDI1001 試験 ACP 併用コホート及び ACP 併合解析集団の注目すべき有害事象を表 2.7.4-10 に示す。

表 2.7.4-10 注目すべき有害事象（NSC3001 試験，EDI1001 試験 ACP 併用コホート，ACP 併合解析集団，全体集団）

	CP	ACP		
	PAPILLON	PAPILLON	CHRYSALIS	COMBINED
Analysis set: Safety	155	151	20	171
Subjects with 1 or more TEAEs of special interest	30 (19.4%)	139 (92.1%)	20 (100.0%)	159 (93.0%)
Special interest category Preferred term				
発疹	28 (18.1%)	135 (89.4%)	20 (100.0%)	155 (90.6%)
発疹	12 (7.7%)	81 (53.6%)	6 (30.0%)	87 (50.9%)
ざ瘡様皮膚炎	5 (3.2%)	47 (31.1%)	12 (60.0%)	59 (34.5%)
皮膚炎	3 (1.9%)	6 (4.0%)	1 (5.0%)	7 (4.1%)
毛包炎	1 (0.6%)	5 (3.3%)	1 (5.0%)	6 (3.5%)
膿疱性皮疹	0	6 (4.0%)	0	6 (3.5%)
ざ瘡	0	5 (3.3%)	0	5 (2.9%)
斑状丘疹状皮疹	2 (1.3%)	4 (2.6%)	0	4 (2.3%)
紅斑	8 (5.2%)	1 (0.7%)	2 (10.0%)	3 (1.8%)
膿疱	0	2 (1.3%)	0	2 (1.2%)
丘疹性皮疹	1 (0.6%)	2 (1.3%)	0	2 (1.2%)
そう痒性皮疹	0	2 (1.3%)	0	2 (1.2%)
皮膚病変	1 (0.6%)	2 (1.3%)	0	2 (1.2%)
斑状皮疹	0	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
Infusion Related Reaction	2 (1.3%)	63 (41.7%)	13 (65.0%)	76 (44.4%)
注入に伴う反応	2 (1.3%)	63 (41.7%)	13 (65.0%)	76 (44.4%)
肺臓炎/ILD	0	4 (2.6%)	1 (5.0%)	5 (2.9%)
肺臓炎	0	4 (2.6%)	1 (5.0%)	5 (2.9%)

	CP	ACP		
	PAPILLON	PAPILLON	CHRYSALIS	COMBINED

Key: CP = Carboplatin + Pemetrexed; ACP = Amivantamab + Carboplatin + Pemetrexed
Key: TEAE = Treatment Emergent Adverse Event, ILD = interstitial lung disease
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.0.
[tsfae03a.rtf] [xcp_oncology/z61186372_73841937/dbr_dwh_papillon/re_scs_papillon/tsfae03.sas] 09AUG2023, 11:47

1) 発疹

a) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，「発疹」に分類された有害事象の発現割合は ACP 群 89.4%（135 例），CP 群 18.1%（28 例）であった（表 2.7.4-10）。

- Grade 3 以上の「発疹」の発現割合は，Grade 3 が ACP 群 19.2%（29 例），CP 群 0%（0 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE03c）。
- 「発疹」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，ACP 群 10.00（1.0～310.0）日，CP 群 37.50（1.0～341.0）日であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03tt）。
- 重篤な「発疹」の発現割合は，ACP 群で 4.6%（7 例）であり，CP 群では認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE05c）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った「発疹」の発現割合は，ACP 群でそれぞれ 2.6%（4 例），18.5%（28 例），19.9%（30 例），CP 群で 0.6%（1 例），0%（0 例），0.6%（1 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03e，TSFAE19d，TSFAE19e）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，全例に「発疹」に分類された有害事象が認められた（表 2.7.4-10）。

- Grade 3 以上の「発疹」は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE03c）。
- 「発疹」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，15.00（1.0～85.0）日であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03tt）。
- 重篤な「発疹」は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE05c）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った「発疹」の発現割合は，それぞれ 0%（0 例），15.0%（3 例），15.0%（3 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03e，TSFAE19d，TSFAE19e）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，「発疹」に分類された有害事象の発現割合は 90.6%（155 例）であった（表 2.7.4-10）。

- Grade 3 以上の「発疹」の発現割合は，Grade 3 が 17.0%（29 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE03c）。

・ 「発疹」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，11.00（1.0～310.0）日であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03tt）。

・ 重篤な「発疹」の発現割合は 4.1%（7 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE05c）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った「発疹」の発現割合は，それぞれ 2.3%（4 例），18.1%（31 例），19.3%（33 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03e，TSFAE19d，TSFAE19e）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，「発疹」に分類された有害事象の発現割合は ACP 群 94.7%（18 例），CP 群では認められなかった。ACP 群での Grade 3 以上の「発疹」の発現割合は，Grade 3 が 15.8%（3 例）であり，いずれもざ瘡様皮膚炎であった。Grade 4 以上は認められなかった。（M5.3.5.4.1_tsfae13jpn）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，全例に「発疹」に分類された有害事象が認められた（M5.3.5.4.3_TSFAE03ACHEMOJPN）。Grade 3 以上の「発疹」は認められなかった（M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO）。

b) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，「発疹」に分類された有害事象の発現割合は 75.8%（288 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE03C）。

・ Grade 3 以上の「発疹」の発現割合は，Grade 3 が 2.9%（11 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE03C）。

・ 「発疹」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，14.00（1.0～505.0）日であった（M5.3.5.4.2_TSFAE03TT）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，「発疹」に分類された有害事象の発現割合は 82.6%（19 例）であった。Grade 3 以上の「発疹」は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE03CJ）。

2) IRR

a) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，「IRR」に分類された有害事象の発現割合は ACP 群 41.7%（63 例），CP 群 1.3%（2 例）であった（表 2.7.4-10）。

・ Grade 3 以上の「IRR」の発現割合は，Grade 3 が ACP 群 1.3%（2 例），CP 群 0%（0 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE03c）。

・ 「IRR」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，ACP 群 0.98（0.1～8066.5）時間，CP 群 5041.05（5041.1～5041.1）時間であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03tt）。

・ 重篤な「IRR」の発現割合は，ACP 群で 0.7%（1 例）であり，CP 群では認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE05c）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った「IRR」の発現割合は，ACP 群でそれぞれ 2.0%（3 例），0.7%（1 例），37.7%（57 例）であり，CP 群では認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE03e，TSFAE19d，TSFAE19e）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，「IRR」に分類された有害事象の発現割合は 65.0%（13 例）であった（表 2.7.4-10）。

・ Grade 3 以上の「IRR」は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE03c）。

・ 「IRR」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，2.43（1.6～3.3）時間であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03tt）。

・ 重篤な「IRR」は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE05c）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止又は減量に至った「IRR」は認められず，いずれかの治験治療薬の投与中断に至った「IRR」の発現割合は，55.0%（11 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03e，TSFAE19d，TSFAE19e）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，「IRR」に分類された有害事象の発現割合は 44.4%（76 例）であった（表 2.7.4-10）。

・ Grade 3 以上の「IRR」の発現割合は，Grade 3 が 1.2%（2 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE03c）。

・ 「IRR」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，1.32（0.1～8066.5）時間であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03tt）。

・ 重篤な「IRR」の発現割合は，0.6%（1 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE05c）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った「IRR」の発現割合は，それぞれ 1.8%（3 例），0.6%（1 例），39.8%（68 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03e，TSFAE19d，TSFAE19e）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，「IRR」に分類された有害事象の発現割合は ACP 群 36.8%（7 例），CP 群では認められなかった。ACP 群の Grade 3 以上の「IRR」は，Grade 3 のみ 1 例（5.3%）に認められた（M5.3.5.4.1_tsfae13jpn）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，「IRR」に分類された有害事象は 1 例（Grade 2）に認められた（M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO，TSFAE03ACHEMOJPN）。

b) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，「IRR」に分類された有害事象の発現割合は 67.4%（256 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE03C）。

・ Grade 3 以上の「IRR」の発現割合は，Grade 3 が 1.8%（7 例），Grade 4 が 0.3%（1 例）であり，Grade 5 は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE03C）。

・ 「IRR」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，45.00（1.0～747445.0）分であった（M5.3.5.4.2_TSFAE03TT）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，「IRR」に分類された有害事象の発現割合は 52.2%（12 例）であった。Grade 3 以上の「IRR」は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE03CJ）。

3) 肺臓炎／間質性肺疾患

a) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，「肺臓炎／間質性肺疾患」に分類された有害事象の発現割合は ACP 群 2.6%（4 例），CP 群では認められなかった（表 2.7.4-10）。

・ ACP 群での Grade 3 以上の「肺臓炎／間質性肺疾患」の発現割合は，Grade 3 が 2.6%（4 例）であり，いずれも重篤で，いずれかの治験治療薬の投与中止に至った（M5.3.5.3.1_TSFAE03c，TSFAE03e，TSFAE05c）。Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE03c）。

・ ACP 群で認められた「肺臓炎／間質性肺疾患」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，128.00（13.0～188.0）日であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03tt）。

・ いずれかの治験治療薬の減量又は投与中断に至った「肺臓炎／間質性肺疾患」は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE19d，TSFAE19e）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，「肺臓炎／間質性肺疾患」に分類された有害事象の発現割合は 5.0%（1 例）であった（表 2.7.4-10）。

・ 認められた 1 例の「肺臓炎／間質性肺疾患」は，Grade 2 で非重篤であり，全ての治験治療薬の投与を中止した（M5.3.5.3.1_TSFAE02alldiscon，TSFAE03c，TSFAE03e，TSFAE05c）。

・ 「肺臓炎／間質性肺疾患」の発現までの期間は，409.00 日であった（M5.3.5.3.1_TSFAE03tt）。

・ いずれかの治験治療薬の減量又は投与中断に至った「肺臓炎／間質性肺疾患」は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE19d，TSFAE19e）。

ACP 併合解析集団（171 例）での「肺臓炎／間質性肺疾患」に分類された有害事象が認められた被験者は，上述の 5 例であり，ACP 併合解析集団での発現割合は 2.9%であった（表 2.7.4-10）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，「肺臓炎／間質性肺疾患」に分類された有害事象は ACP 群にのみ 1 例（5.3%）認められ，Grade 3 であった（M5.3.5.4.1_tsfae13jpn）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，「肺臓炎／間質性肺疾患」に分類された有害事象は認められなかった（M5.3.5.4.3_TSFAE03ACHEMOJPN）。

b) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，「肺臓炎／間質性肺疾患」に分類された有害事象の発現割合は 2.6%（10 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE03C）。

- Grade 3 以上の「肺臓炎／間質性肺疾患」の発現割合は，Grade 3 が 0.5%（2 例）で，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE03C）。
- 「肺臓炎／間質性肺疾患」の初回発現までの期間の中央値（範囲）は，57.00（42.0～380.0）日であった（M5.3.5.4.2_TSFAE03TT）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，「肺臓炎／間質性肺疾患」に分類された有害事象は 1 例（4.3%）に認められ，Grade 2 であった（M5.3.5.4.2_TSFAE03CJ）。

(2) EGFR 関連の有害事象

NSC3001 試験の ACP 群，CP 群又は ACP 併合解析集団のいずれかで，発現割合が 20%以上の有害事象のうち，爪囲炎，発疹，ざ瘡様皮膚炎，口内炎及び下痢を EGFR 関連の有害事象とし，これらの発現状況を以下に示す。

1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，EGFR 関連の有害事象の発現割合は，爪囲炎が ACP 群 56.3%（85 例），CP 群 0%（0 例），発疹が ACP 群 53.6%（81 例），CP 群 7.7%（12 例），ざ瘡様皮膚炎が ACP 群 31.1%（47 例），CP 群 3.2%（5 例），口内炎が ACP 群 25.2%（38 例），CP 群 5.8%（9 例），下痢が ACP 群 20.5%（31 例），CP 群 12.9%（20 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02a）。

- Grade 3 以上の EGFR 関連の有害事象は，Grade 3 が発疹［ACP 群 11.3%（17 例），CP 群 0%（0 例），以下同順］，爪囲炎［6.6%（10 例），0%（0 例）］，ざ瘡様皮膚炎［4.0%（6 例），0%（0 例）］，下痢［3.3%（5 例），1.3%（2 例）］，口内炎［1.3%（2 例），0%（0 例）］であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE02c）。
- 重篤な EGFR 関連の有害事象は，下痢［1.3%（2 例），0.6%（1 例）］，発疹及びざ瘡様皮膚炎［各 1.3%（2 例），各 0%（0 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った EGFR 関連の有害事象は，投与中止が発疹［1.3%（2 例），0.6%（1 例）］及びざ瘡様皮膚炎［1.3%（2 例），0%（0 例）］，減量が発疹［9.3%（14 例），0%（0 例）］，爪囲炎［7.9%（12 例），0%（0

例）］，ざ瘡様皮膚炎［4.6%（7 例），0%（0 例）］，口内炎［1.3%（2 例），0%（0 例）］，下痢［0.7%（1 例），0.6%（1 例）］，投与中断が発疹［11.9%（18 例），0%（0 例）］，爪囲炎［8.6%（13 例），0%（0 例）］，ざ瘡様皮膚炎［5.3%（8 例），0%（0 例）］，下痢［2.0%（3 例），0.6%（1 例）］，口内炎［0.7%（1 例），0%（0 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e，TSFAE02g1，TSFAE02h）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，EGFR 関連の有害事象の発現割合は，ざ瘡様皮膚が 60.0%（12 例），爪囲炎及び下痢が各 35.0%（7 例），発疹及び口内炎が各 30.0%（6 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02a）。

- Grade 3 以上の EGFR 関連の有害事象は，Grade 3 が下痢（5.0%，1 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE02c）。
- 重篤な EGFR 関連の有害事象は，下痢（5.0%，1 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った EGFR 関連の有害事象は，投与中止が下痢（5.0%，1 例），減量が爪囲炎及び発疹（各 10.0%，2 例），投与中断が爪囲炎及びざ瘡様皮膚（各 5.0%，1 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e，TSFAE02g1，TSFAE02h）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，EGFR 関連の有害事象の発現割合は，爪囲炎が 53.8%（92 例），発疹が 50.9%（87 例），ざ瘡様皮膚炎が 34.5%（59 例），口内炎が 25.7%（44 例），下痢が 22.2%（38 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02a）。

- Grade 3 以上の EGFR 関連の有害事象は，Grade 3 が爪囲炎（5.8%，10 例），発疹（9.9%，17 例），ざ瘡様皮膚炎及び下痢（各 3.5%，6 例），口内炎（1.2%，2 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE02c）。
- 重篤な EGFR 関連の有害事象は，下痢（1.8%，3 例），発疹及びざ瘡様皮膚炎（各 1.2%，2 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った EGFR 関連の有害事象は，投与中止が発疹及びざ瘡様皮膚炎（各 1.2%，2 例），下痢（0.6%，1 例），減量が発疹（9.4%，16 例），爪囲炎（8.2%，14 例），ざ瘡様皮膚炎（4.1%，7 例），口内炎（1.2%，2 例），下痢（0.6%，1 例），投与中断が発疹（10.5%，18 例），爪囲炎（8.2%，14 例），ざ瘡様皮膚炎（5.3%，9 例），下痢（1.8%，3 例），口内炎（0.6%，1 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e，TSFAE02g1，TSFAE02h）。

<u>日本人集団</u>

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，EGFR 関連の有害事象の発現割合は，爪囲炎が ACP 群 73.7%（14 例），CP 群 0%（0 例），口内炎が ACP 群 52.6%（10 例），CP 群 6.7%（1 例），ざ瘡様皮膚炎が ACP 群 52.6%（10 例），CP 群 0%（0 例），発疹が ACP 群 31.6%（6 例），CP 群 0%（0 例），下痢が ACP 群 15.8%（3 例），CP 群 6.7%（1 例）であった（M5.3.5.4.1_tsfae07jpn）。

- Grade 3 以上の EGFR 関連の有害事象は，ACP 群にのみ Grade 3 のざ瘡様皮膚炎（15.8%，3 例）が認められ，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.4.1_tsfae07jpn）。
- 重篤な EGFR 関連の有害事象は，ACP 群にのみざ瘡様皮膚炎（5.3%，1 例）が認められた（M5.3.5.4.1_tsfae08jpn）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った EGFR 関連の有害事象は ACP 群にのみ認められ，投与中止がざ瘡様皮膚炎（5.3%，1 例），減量が爪囲炎及びざ瘡様皮膚炎（各 15.8%，3 例），投与中断がざ瘡様皮膚炎（15.8%，3 例）及び爪囲炎（10.5%，2 例）であった（M5.3.5.4.1_tsfae06ajpn，tsfae09ajpn，TSFAE10aJPN）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，EGFR 関連の有害事象として爪囲炎，ざ瘡様皮膚炎及び口内炎（各 3 例），下痢（1 例）が認められた（M5.3.5.4.3_TSFAE02ACHEMOJPN）。

- Grade 3 以上の EGFR 関連の有害事象，重篤な EGFR 関連の有害事象，いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った EGFR 関連の有害事象はいずれも認められなかった（表 2.7.4-付録-7，M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO，LSFAE03CHEMO）。

2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，EGFR 関連の有害事象の発現割合は，爪囲炎が 43.2%（164 例），発疹が 35.8%（136 例），ざ瘡様皮膚炎が 35.0%（133 例），口内炎が 20.3%（77 例），下痢が 11.1%（42 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE02A）。

- Grade 3 以上の EGFR 関連の有害事象は，Grade 3 が爪囲炎（1.8%，7 例），下痢（1.6%，6 例），発疹（1.3%，5 例），ざ瘡様皮膚炎（0.8%，3 例），口内炎（0.5%，2 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE02C）。
- 重篤な EGFR 関連の有害事象は，発疹及び下痢（各 0.5%，2 例），ざ瘡様皮膚炎（0.3%，1 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE04A）。
- アミバンタマブの投与中止，減量又は投与中断に至った EGFR 関連の有害事象は，投与中止が爪囲炎（0.5%，2 例），ざ瘡様皮膚炎及び口内炎（各 0.3%，1 例），減量がざ瘡様皮膚炎（3.4%，13 例），爪囲炎（2.6%，10 例），口内炎（0.8%，3 例），発疹（0.5%，2 例），投与中断が爪囲炎及びざ瘡様皮膚炎（各 2.9%，11 例），発疹及び口内炎（各 1.8%，7 例），下痢（1.1%，4 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_Table 22，TSFAE02G1，TSFAE02H）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，EGFR 関連の有害事象の発現割合は，爪囲炎が 73.9%（17 例），ざ瘡様皮膚炎が 69.6%（16 例），口内炎が 43.5%（10 例），発疹が 34.8%（8 例），下痢が 13.0%（3 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE02A-J）。

- Grade 3 以上の EGFR 関連の有害事象は，Grade 3 が爪囲炎及び下痢（各 8.7%，2 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE02C-J）。

・ 重篤な EGFR 関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE04A-J）。

・ アミバンタマブの投与中止，減量又は投与中断に至った EGFR 関連の有害事象は，投与中止がざ瘡様皮膚炎（4.3%，1 例），減量が爪囲炎（13.0%，3 例），ざ瘡様皮膚炎（8.7%，2 例），口内炎（4.3%，1 例），投与中断が爪囲炎（13.0%，3 例）及びざ瘡様皮膚炎（4.3%，1 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE02E-J，TSFAE02G1-J，TSFAE02H-J）。

(3) MET 関連の有害事象

NSC3001 試験の ACP 群，CP 群又は ACP 併合解析集団のいずれかで，発現割合が 20%以上の有害事象のうち，低アルブミン血症及び末梢性浮腫を MET 関連の有害事象とし，これらの発現状況を以下に示す。

1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，MET 関連の有害事象の発現割合は，低アルブミン血症が ACP 群 41.1%（62 例），CP 群 9.7%（15 例），末梢性浮腫が ACP 群 29.8%（45 例），CP 群 10.3%（16 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02a）。

・ Grade 3 以上の MET 関連の有害事象は，ACP 群にのみ Grade 3 の低アルブミン血症（4.0%，6 例）及び末梢性浮腫（1.3%，2 例）が認められ，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE02c）。

・ 重篤な MET 関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った MET 関連の有害事象は，投与中止が末梢性浮腫［ACP 群 0%（0 例），CP 群 0.6%（1 例），以下同順］，減量が末梢性浮腫［2.0%（3 例），0%（0 例）］及び低アルブミン血症［1.3%（2 例），0%（0 例）］，投与中断が末梢性浮腫［4.0%（6 例），0%（0 例）］及び低アルブミン血症［3.3%（5 例），0%（0 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e，TSFAE02g1，TSFAE02h）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，MET 関連の有害事象の発現割合は，末梢性浮腫が 50.0%（10 例），低アルブミン血症が 25.0%（5 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02a）。

・ Grade 3 以上の MET 関連の有害事象は，Grade 3 が低アルブミン血症（10.0%，2 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE02c）。

・ 重篤な MET 関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った MET 関連の有害事象は，投与中止は認められず，減量が末梢性浮腫（5.0%，1 例），投与中断が低アルブミン血症（10.0%，2 例）及び末梢性浮腫（5.0%，1 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e，TSFAE02g1，TSFAE02h）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，MET 関連の有害事象の発現割合は，低アルブミン血症が 39.2%（67 例），末梢性浮腫が 32.2%（55 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02a）。

- Grade 3 以上の MET 関連の有害事象は，Grade 3 が低アルブミン血症（4.7%，8 例）及び末梢性浮腫（1.2%，2 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE02c）。
- 重篤な MET 関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った MET 関連の有害事象は，投与中止は認められず，減量が末梢性浮腫（2.3%，4 例）及び低アルブミン血症（1.2%，2 例），投与中断が低アルブミン血症及び末梢性浮腫（各 4.1%，7 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e，TSFAE02g1，TSFAE02h）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，MET 関連の有害事象の発現割合は，末梢性浮腫が ACP 群 57.9%（11 例），CP 群 13.3%（2 例），低アルブミン血症が ACP 群 47.4%（9 例），CP 群 0%（0 例）であった（M5.3.5.4.1_tsfae07jpn）。

- Grade 3 以上の MET 関連の有害事象は，ACP 群にのみ Grade 3 の低アルブミン血症（10.5%，2 例）及び末梢性浮腫（5.3%，1 例）が認められ，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.4.1_tsfae07jpn）。
- 重篤な MET 関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.4.1_tsfae08jpn）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止に至った MET 関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.4.1_tsfae06ajpn）。いずれかの治験治療薬の減量又は投与中断に至った MET 関連の有害事象は ACP 群にのみ認められ，減量が低アルブミン血症及び末梢性浮腫（各 5.3%，1 例），投与中断が末梢性浮腫（21.1%，4 例）及び低アルブミン血症（10.5%，2 例）であった（M5.3.5.4.1_tsfae09ajpn，TSFAE10aJPN）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，MET 関連の有害事象として低アルブミン血症及び末梢性浮腫（各 1 例）が認められた（M5.3.5.4.3_TSFAE02ACHEMOJPN）。

- Grade 3 以上の MET 関連の有害事象は，Grade 3 が低アルブミン血症（1 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO）。
- 重篤な MET 関連の有害事象は認められなかった（表 2.7.4-付録-7）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った MET 関連の有害事象は，投与中止は認められず，減量が末梢性浮腫（1 例），投与中断が低アルブミン血症及び末梢性浮腫（各 1 例）であった（M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO，LSFAE03CHEMO）。

2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，MET 関連の有害事象の発現割合は，低アルブミン血症が 30.3%（115 例），末梢性浮腫が 21.1%（80 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE02A）。

・ Grade 3 以上の MET 関連の有害事象は，Grade 3 が低アルブミン血症（2.1%，8 例）及び末梢性浮腫（0.8%，3 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE02C）。

・ 重篤な MET 関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE04A）。

・ アミバンタマブの投与中止，減量又は投与中断に至った MET 関連の有害事象は，投与中止が低アルブミン血症（0.3%，1 例），減量及び投与中断が末梢性浮腫（各 0.5%，2 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_Table 22，TSFAE02G1，TSFAE02H）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，MET 関連の有害事象の発現割合は，低アルブミン血症が 34.8%（8 例），末梢性浮腫が 26.1%（6 例）であった（M5.3.5.4.2_TSFAE02A-J）。

・ Grade 3 以上の MET 関連の有害事象は，Grade 3 が低アルブミン血症（8.7%，2 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFAE02C-J）。

・ 重篤な MET 関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE04A-J）。

・ アミバンタマブの投与中止に至った MET 関連の有害事象は，低アルブミン血症（4.3%，1 例）であり，アミバンタマブの減量又は投与中断に至った MET 関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE02E-J，TSFAE02G1-J，TSFAE02H-J）。

(4) 化学療法関連の有害事象

NSC3001 試験の ACP 群，CP 群又は ACP 併合解析集団のいずれかで，発現割合が 20%以上の有害事象のうち，好中球減少症，貧血，白血球減少症及び血小板減少症を化学療法関連の有害事象とし，これらの発現状況を以下に示す。

1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，化学療法関連の有害事象の発現割合は，好中球減少症が ACP 群 58.9%（89 例），CP 群 45.2%（70 例），貧血が ACP 群 50.3%（76 例），CP 群 54.8%（85 例），白血球減少症が ACP 群 37.7%（57 例），CP 群 32.3%（50 例），血小板減少症が ACP 群 36.4%（55 例），CP 群 29.7%（46 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02a）。

・ Grade 3 以上の化学療法関連の有害事象は，Grade 3 が好中球減少症［ACP 群 23.2%（35 例），CP 群 18.7%（29 例），以下同順］，貧血［10.6%（16 例），11.6%（18 例）］，白血球減少症［9.9%（15 例），2.6%（4 例）］，血小板減少症［5.3%（8 例），4.5%（7 例）］，Grade 4 が好中球減少症［9.9%（15 例），3.9%（6 例）］，血小板減少症［4.6%（7 例），5.8%（9 例）］，白血球減少症［1.3%（2 例），0.6%（1 例）］，貧血［0%（0 例），0.6%（1 例）］であり，Grade 5 は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE02c）。

・ 重篤な化学療法関連の有害事象は，血小板減少症［2.0%（3 例），3.2%（5 例）］，好中球減少症［1.3%（2 例），0%（0 例）］，貧血［0.7%（1 例），3.9%（6 例）］，白血球減少症［0.7%（1 例），0%（0 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った化学療法関連の有害事象は，投与中止が好中球減少症［2.0%（3 例），1.3%（2 例）］，貧血［2.0%（3 例），0.6%（1 例）］，血小板減少症［0.7%（1 例），1.9%（3 例）］，減量が好中球減少症［9.3%（14 例），5.2%（8 例）］，血小板減少症［6.6%（10 例），8.4%（13 例）］，貧血［2.0%（3 例），3.9%（6 例）］，白血球減少症［1.3%（2 例），3.2%（5 例）］，投与中断が好中球減少症［16.6%（25 例），7.1%（11 例）］，血小板減少症［6.0%（9 例），5.2%（8 例）］，貧血［5.3%（8 例），7.1%（11 例）］，白血球減少症［4.0%（6 例），1.9%（3 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e，TSFAE02g1，TSFAE02h）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，化学療法関連の有害事象の発現割合は，好中球減少症及び血小板減少症が各 45.0%（9 例），貧血が 25.0%（5 例），白血球減少症が 15.0%（3 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02a）。

・ Grade 3 以上の化学療法関連の有害事象は，Grade 3 が好中球減少症（25.0%，5 例），貧血（15.0%，3 例），血小板減少症（10.0%，2 例），白血球減少症（5.0%，1 例），Grade 4 が好中球減少症（10.0%，2 例）及び血小板減少症（5.0%，1 例）であり，Grade 5 は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE02c）。

・ 重篤な化学療法関連の有害事象は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った化学療法関連の有害事象は，投与中止が貧血（10.0%，2 例），減量が貧血（5.0%，1 例），投与中断が好中球減少症，貧血及び血小板減少症（各 10.0%，2 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e，TSFAE02g1，TSFAE02h）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，化学療法関連の有害事象の発現割合は，好中球減少症が 57.3%（98 例），貧血が 47.4%（81 例），血小板減少症が 37.4%（64 例），白血球減少症が 35.1%（60 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02a）。

・ Grade 3 以上の化学療法関連の有害事象は，Grade 3 が好中球減少症（23.4%，40 例），貧血（11.1%，19 例），白血球減少症（9.4%，16 例），血小板減少症（5.8%，10 例），Grade 4 が好中球減少症（9.9%，17 例），血小板減少症（4.7%，8 例），白血球減少症（1.2%，2 例）であり，Grade 5 は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE02c）。

・ 重篤な化学療法関連の有害事象は，血小板減少症（1.8%，3 例），好中球減少症（1.2%，2 例），貧血及び白血球減少症（各 0.6%，1 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った化学療法関連の有害事象は，投与中止が貧血（2.9%，5 例），好中球減少症（1.8%，3 例），血小板減少症（0.6%，1 例），減量が好中球減少症（8.2%，14 例），血小板減少症（5.8%，10 例），貧血（2.3%，4 例），白血球減少症（1.2%，2 例），投与中断が好中球減少症（15.8%，27

例），血小板減少症（6.4%，11 例），貧血（5.8%，10 例），白血球減少症（3.5%，6 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE02e，TSFAE02g1，TSFAE02h）。

重篤な発熱性好中球減少症は，NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，ACP 群 1 例（0.7%），CP 群 3 例（1.9%）に認められ，EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では認められなかったため，ACP 併合解析集団（171 例）としては 1 例（0.6%）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE04a）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例）では，化学療法関連の有害事象の発現割合は，好中球減少症が ACP 群 73.7%（14 例），CP 群 40.0%（6 例），白血球減少症が ACP 群 68.4%（13 例），CP 群 40.0%（6 例），貧血及び血小板減少症が ACP 群各 52.6%（10 例），CP 群各 26.7%（4 例）であった（M5.3.5.4.1_tsfae07jpn）。

- Grade 3 以上の化学療法関連の有害事象は，Grade 3 が好中球減少症［ACP 群 36.3%（7 例），CP 群 26.7%（4 例），以下同順］，白血球減少症［31.6%（6 例），0%（0 例）］，貧血［15.8%（3 例），0%（0 例）］，血小板減少症［5.3%（1 例），6.7%（1 例）］，Grade 4 は ACP 群にのみ好中球減少症（15.8%，3 例）及び血小板減少症（10.5%，2 例）が認められ，Grade 5 は認められなかった（M5.3.5.4.1_tsfae07jpn）。
- 重篤な化学療法関連の有害事象は，ACP 群にのみ好中球減少症及び血小板減少症（各 5.3%，1 例）が認められた（M5.3.5.4.1_tsfae08jpn）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った化学療法関連の有害事象は，投与中止は認められず，減量が好中球減少症及び血小板減少症［各 15.8%（3 例），各 0%（0 例）］，投与中断が好中球減少症［42.1%（8 例），6.7%（1 例）］，貧血及び白血球減少症［各 5.3%（1 例），各 0%（0 例）］であった（M5.3.5.4.1_tsfae06ajpn，tsfae09ajpn，TSFAE10aJPN）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，化学療法関連の有害事象として好中球減少症及び白血球減少症が各 3 例，血小板減少症が 2 例，貧血が 1 例に認められた（M5.3.5.4.3_TSFAE02ACHEMOJPN）。

- Grade 3 以上の化学療法関連の有害事象は，Grade 3 が好中球減少症（2 例），白血球減少症及び血小板減少症（各 1 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO）。
- 重篤な化学療法関連の有害事象，いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った化学療法関連の有害事象はいずれも認められなかった（表 2.7.4-付録-7，M5.3.5.4.3_LSFAE01CHEMO，LSFAE03CHEMO）。

重篤な発熱性好中球減少症は，NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例及び CP 群 15 例）で ACP 群 1 例にのみ認められ（M5.3.5.4.1_tsfae08jpn），EDI1001 試験の日本人 ACP 併用コホート（4 例）では認められなかった（表 2.7.4-付録-7）。

(5) 静脈血栓塞栓症

1) ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，「静脈血栓塞栓症」に分類された有害事象の発現割合は ACP 群 15.9%（24 例），CP 群 9.0%（14 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。

- Grade 3 以上の「静脈血栓塞栓症」の発現割合は，Grade 3 が ACP 群 3.3%（5 例），CP 群 3.9%（6 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。
- 重篤な「静脈血栓塞栓症」の発現割合はいずれの群でも 2.6%（4 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った「静脈血栓塞栓症」の発現割合は，投与中止が ACP 群 0%（0 例），CP 群 0.6%（1 例），減量が ACP 群 0.7%（1 例），CP 群 0%（0 例），投与中断が ACP 群 3.3%（5 例），CP 群 0.6%（1 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホート（20 例）では，「静脈血栓塞栓症」に分類された有害事象の発現割合は 25.0%（5 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。

- Grade 3 以上の「静脈血栓塞栓症」の発現割合は，Grade 3 が 5.0%（1 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。
- 重篤な「静脈血栓塞栓症」，いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った「静脈血栓塞栓症」はいずれも認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。

ACP 併合解析集団（171 例）では，「静脈血栓塞栓症」に分類された有害事象の発現割合は 17.0%（29 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。

- Grade 3 以上の「静脈血栓塞栓症」の発現割合は，Grade 3 が 3.5%（6 例）であり，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。
- 重篤な「静脈血栓塞栓症」の発現割合は 2.3%（4 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。
- いずれかの治験治療薬の投与中止，減量又は投与中断に至った「静脈血栓塞栓症」の発現割合は，投与中止は認められず，減量が 0.6%（1 例），投与中断が 2.9%（5 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE23）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団（ACP 群 19 例，CP 群 15 例，以下同順）では，「静脈血栓塞栓症」に分類された有害事象の発現割合は ACP 群 10.5%（2 例），CP 群 13.3%（2 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE23JPN）。

- Grade 3 以上の「静脈血栓塞栓症」は，Grade 3 が ACP 群のみに 1 例（5.3%）認められ，Grade 4 以上は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE23JPN）。
- 重篤な「静脈血栓塞栓症」は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE23JPN）。

・ いずれかの治験治療薬の投与中止又は投与中断に至った「静脈血栓塞栓症」は認められなかった。いずれかの治験治療薬の減量に至った「静脈血栓塞栓症」は ACP 群のみに 1 例（5.3%）認められた（M5.3.5.3.1_TSFAE23JPN）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，「静脈血栓塞栓症」に分類された有害事象は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFAE23JPN）。

2) アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団（380 例）では，「静脈血栓塞栓症」に分類された有害事象の発現割合は 10.0%（38 例）であった。Grade 3 以上の「静脈血栓塞栓症」の発現割合は，Grade 3 が 4.5%（17 例），Grade 4 が 0.5%（2 例）であり，Grade 5 は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE03C）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団（23 例）では，「静脈血栓塞栓症」に分類された有害事象は認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFAE03CJ）。

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

NSC3001 試験及び EDI1001 試験で認められた死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述は各試験の CSR に示した。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

2.7.4.3.1 血液学的検査

2.7.4.3.1.1 ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験では，血液学的検査で，ACP 群で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，好中球数減少［ACP 群 26.0%（39/150 例），CP 群 17.5%（27/154 例），以下同順］，次いで，白血球減少［14.0%（21/150 例），9.7%（15/154 例）］，貧血［11.4%（17/149 例），13.0%（20/154 例）］であった。最悪 Grade 4 の項目は，好中球数減少［10.0%（15/150 例），5.2%（8/154 例）］，血小板数減少［5.3%（8/150 例），5.2%（8/154 例）］，白血球減少［3.3%（5/150 例），0.6%（1/154 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFLAB06）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートでは，血液学的検査で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，好中球数減少（40.0%，8/20 例），次いで，白血球減少（30.0%，6/20 例），貧血（15.0%，3/20 例）であった。最悪 Grade 4 の項目は，好中球数減少（10.0%，2/20 例），血小板数減少及び白血球減少（各 5.0%，1/20 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFLAB06）。

ACP 併合解析集団では，血液学的検査で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，好中球数減少（27.6%，47/170 例），次いで，白血球減少（15.9%，27/170 例），貧血（11.8%，20/169 例）であった。最悪 Grade 4 の項目は，好中球数減少（10.0%，17/170 例），血小板数減少（5.3%，9/170 例），白血球減少（3.5%，6/170 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFLAB06）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団では，血液学的検査で，ACP 群で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，好中球数減少［ACP 群 36.8%（7/19 例），CP 群 26.7%（4/15 例），以下同順］及び白血球減少［36.8%（7/19 例），6.7%（1/15 例）］，次いで，貧血［16.7%（3/18 例），0%（0/15 例）］であった。最悪 Grade 4 の項目は，ACP 群のみに認められ，好中球数減少（15.8%，3/19 例）及び血小板数減少（10.5%，2/19 例）であった（M5.3.5.4.1_TSFLAB02JPN）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，血液学的検査で白血球数，好中球数，ヘモグロビン及び血小板数の検査値異常（基準値範囲外）が全例に認められた（M5.3.5.4.3_LSFLAB01ACHEMO）。

2.7.4.3.1.2 アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団では，血液学的検査で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，リンパ球数減少（9.3%，35/375 例），次いで，リンパ球数増加（1.6%，6/375 例），好中球数減少（1.3%，5/375 例）であった。最悪 Grade 4 の項目は，リンパ球数減少（0.5%，2/375 例）及び好中球数減少（0.3%，1/375 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFLAB06）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団では，血液学的検査で認められた最悪 Grade 3 の項目は，リンパ球数減少（8.7%，2/23 例）及び好中球数減少（4.3%，1/23 例）であった。最悪 Grade 4 の項目は認められなかった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFLAB06-J）。

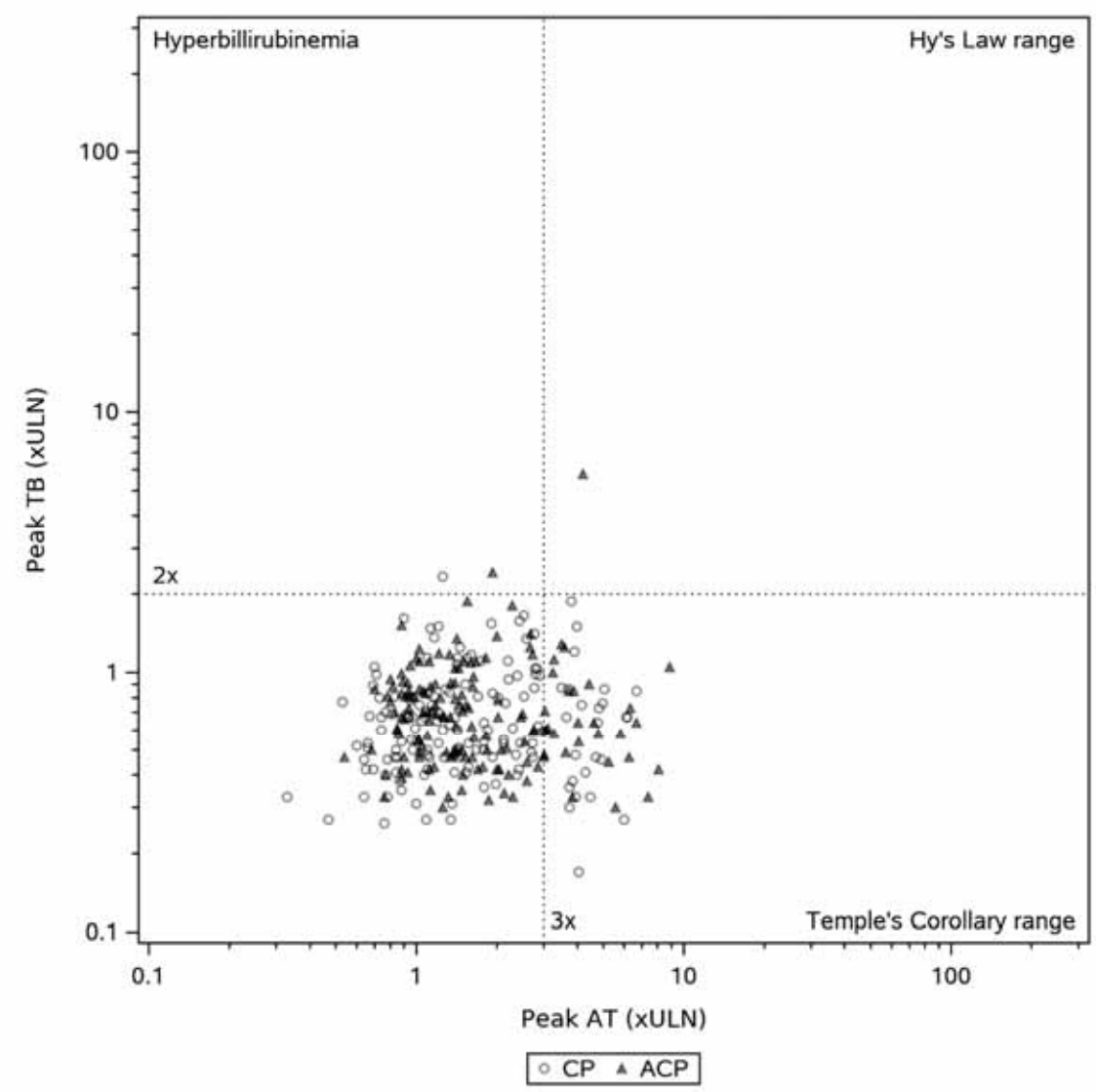
2.7.4.3.2 血液生化学検査

2.7.4.3.2.1 ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験では，血液生化学検査で，ACP 群で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，低カリウム血症［ACP 群 8.2%（12/147 例），CP 群 0.7%（1/150 例），以下同順］，次いで，低ナトリウム血症［7.4%（11/148 例），3.3%（5/150 例）］及び低アルブミン血症［7.4%（11/148 例），0.7%（1/153 例）］であった。最悪 Grade 4 の項目は，低カリウム血症［2.7%（4/147 例），0.7%（1/150 例）］，低マグネシウム血症［1.4%（2/147 例），0%（0/150 例）］，高カリウム血症［0%（0/147 例），0.7%（1/150 例）］，低ナトリウム血症［0%（0/148 例），0.7%（1/150 例）］であった（M5.3.5.3.1_TSFLAB06）。eDISH 基準（ALT/AST が ULN の 3 倍超かつ総ビリルビンが ULN の 2 倍以上）に該当した被験者はいなかった。

図 2.7.4-1 で Hy’s Law range の 1 例は，潜在的な Hy’s Law には該当しなかった。当該被験者は，Day 7 で Grade 2 の ALT 上昇が認められ，ビリルビンは正常であった。ACP 併用投与した Cycle 17 の後，Day 414 と Day 520 に胆石による閉塞性黄疸が発現し，Grade 3 の高ビリルビン血症と Grade 1 の AST/ALT 上昇が認められた。Grade 2 の ALT 上昇と Grade 3 の高ビリルビン血症は発現時期が離れており，同時に発現した事象ではないため，潜在的な Hy’s Law の定義は満たさなかった。さらに，Grade 3 の高ビリルビン血症は，ミリッツィ症候群と関連しており，内視鏡的逆行性胆管膵管造影と胆管ドレナージにより回復した（M5.3.5.1.1_CSR_5.2.4.2.1）。



Key: Peak TB=Peak Total Bilirubin; Peak AT=Maximum of (ALT, AST)

[gsflab02.rtf] [jnj-61186372/nsc3001/dbr_csr1/re_csr1/gsflab02.sas] 13JUL2023, 16:18

図 2.7.4-1 ALT/AST のピーク値及び総ビリルビンのピーク値のプロット
（NSC3001 試験，全体集団）

EDI1001 試験の ACP 併用コホートでは，血液生化学検査で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，低カリウム血症（15.0%，3/20 例），次いで，高カリウム血症及び低アルブミン血症（各 10.0%，2/20 例）であった。最悪 Grade 4 の項目は，低ナトリウム血症（5.0%，1/20 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFLAB06）。eDISH 基準（ALT/AST が ULN の 3 倍超かつ総ビリルビンが ULN の 2 倍以上）に該当した被験者はいなかった（M5.3.5.4.3_LSFLAB03CHEMO）。

ACP 併合解析集団では，血液生化学検査で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，低カリウム血症（9.0%，15/167 例），次いで，低アルブミン血症（7.7%，13/168 例），低ナトリウム血症（7.1%，12/168 例）であった。最悪 Grade 4 の項目は，低カリウム血症（2.4%，4/167 例），低マグネシウム血症（1.2%，2/167 例），低ナトリウム血症（0.6%，1/168 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFLAB06）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団では，血液生化学検査で，ACP 群で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加［ACP 群 16.7%（3/18 例），CP 群 13.3%（2/15 例），以下同順］，低アルブミン血症及び低カリウム血症［各 16.7%（3/18 例），各 0%（0/15 例）］であった。最悪 Grade が Grade 4 の項目は認められなかった（M5.3.5.4.1_TSFLAB02JPN）。eDISH 基準（ALT/AST が ULN の 3 倍超かつ総ビリルビンが ULN の 2 倍以上）に該当した被験者はいなかった。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団（4 例）では，血液生化学検査でアルブミン，ALT，AST の検査値異常（基準値範囲外）がそれぞれ 4 例，3 例，2 例に認められた（M5.3.5.4.3_LSFLAB01BCHEMO）。eDISH 基準（ALT/AST が ULN の 3 倍超かつ総ビリルビンが ULN の 2 倍以上）に該当した被験者はいなかった（M5.3.5.4.3_LSFLAB03CHEMO）。

2.7.4.3.2.2 アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団では，血液生化学検査で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（7.5%，28/374 例），次いで，低リン酸血症（5.3%，20/375 例），低アルブミン血症（4.8%，18/375 例）であった。最悪 Grade 4 の項目は，高尿酸血症（1.9%，7/374 例），低カルシウム血症（0.8%，3/375 例），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び低ナトリウム血症（各 0.5%，2/375 例），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，高血糖及び低カリウム血症（各 0.3%，1/375 例），血中クレアチンホスホキナーゼ増加及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（各 0.3%，1/374 例）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFLAB06）。eDISH 基準（ALT/AST が ULN の 3 倍超かつ総ビリルビンが ULN の 2 倍以上）に該当した被験者は 1 例であった（M5.3.5.4.2_LSFLAB03）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団では，血液生化学検査で最も多く認められた最悪 Grade 3 の項目は，低アルブミン血症及び低カリウム血症（各 8.7%，2/23 例）であった。最悪 Grade 4 の項目は認められなかった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFLAB06-J）。eDISH 基準（ALT/AST が ULN の 3 倍超かつ総ビリルビンが ULN の 2 倍以上）に該当した被験者はいなかった（M5.3.5.4.2_LSFLAB03）。

2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 心電図

2.7.4.4.1.1 ACP 併用投与

全体集団

NSC3001 試験では，Cycle 3 Day 1 での QTcF の測定値が 500 msec を超えた被験者は ACP 群に 1/128 例（0.8%）認められ，480 msec 超 500 msec 以下の被験者は ACP 群 5/128 例（3.9%），CP 群 1/144 例（0.7%）であった。QTcF のベースラインからの変化量が 60 msec を超えた被験者は ACP 群 3/128 例（2.3%），CP 群 1/144 例（0.7%）であった（M5.3.5.3.1_TSFECG04）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートでは，Cycle 3 Day 1 での QTcF の測定値が 480 msec を超えた又は QTcF のベースラインからの変化量が 60 msec を超えた被験者は認められなかった（M5.3.5.3.1_TSFECG04）。

ACP 併合解析集団では，Cycle 3 Day 1 での QTcF の測定値が 500 msec を超えた被験者は 1/143 例（0.7%）認められ，480 msec 超 500 msec 以下の被験者は 5/143 例（3.5%）であった。QTcF のベースラインからの変化量が 60 msec を超えた被験者は 3/143 例（2.1%）であった（M5.3.5.3.1_TSFECG04）。

日本人集団

NSC3001 試験の日本人集団では，Cycle 3 Day 1 での QTcF の測定値が 500 msec を超えた被験者は認められず，480 msec 超 500 msec 以下の被験者は 1 例であった（M5.3.5.1.1_CSR_LSFECG01）。

EDI1001 試験の ACP 併用コホートの日本人集団では，QTcF の測定値に異常を認めた被験者はいなかった（M5.3.5.4.3_LSFECG03CHEMO）。

2.7.4.4.1.2 アミバンタマブ単独投与

全体集団

EDI1001 試験の RP2D 集団では，ベースライン後の QTcF の最大測定値が 500 msec を超えた被験者は 2/333 例（0.6%）認められ，480 msec 超 500 msec 以下の被験者は 5/333 例（1.5%）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFECG04）。QTcF のベースラインからの最大変化量が 60 msec を超えた被験者は 9/333 例（2.7%）であった（M5.3.5.2.2_CSR_TSFECG05）。

日本人集団

EDI1001 試験の日本人 RP2D 集団では，ベースライン後の QTcF の最大測定値が 450 msec を超えた被験者は認められず（M5.3.5.4.2_TSFECG04-J），QTcF のベースラインからの最大変化量が 30 msec を超えた被験者も認められなかった（M5.3.5.4.2_TSFECG05-J）。

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

NSC3001 試験，EDI1001 試験 ACP 併用コホート及び ACP 併合解析集団で認められた有害事象を，年齢，性別，人種，肝機能，腎機能，ECOG PS，喫煙歴，体重及び脳転移の既往別に部分集団解析を実施した。

以下に，NSC3001 試験の結果を示す。EDI1001 試験については，各部分集団の被験者数が少なく，詳細な検討には至らなかった。ACP 併合解析集団については，NSC3001 試験の ACP 群の結果と同様であった。

2.7.4.5.1.1 部分集団解析

(1) 年齢別

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，年齢の内訳は ACP 群で 65 歳未満が 96 例，65 歳以上が 55 例，CP 群で 65 歳未満が 92 例，65 歳以上が 63 例であった（以下同順）。年齢別の有害事象の発現割合は，ACP 群で 100.0%（96 例）及び 100.0%（55 例），CP 群で 98.9%（91 例）及び 96.8%（61 例）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群で 72.9%

（70 例）及び 80.0%（44 例），CP 群で 47.8%（44 例）及び 61.9%（39 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は，ACP 群で 5.2%（5 例）及び 3.6%（2 例），CP 群で 3.3%（3 例）及び 1.6%（1 例）であった。いずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象の発現割合は，投与中止が ACP 群で 19.8%（19 例）及び 30.9%（17 例），CP 群で 7.6%（7 例）及び 14.3%（9 例），減量が ACP 群で 49.0%（47 例）及び 47.3%（26 例），CP 群で 19.6%（18 例）及び 27.0%（17 例），投与中断が ACP 群で 68.8%（66 例）及び 69.1%（38 例），CP 群で 27.2%（25 例）及び 50.8%（32 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE01s1a）。

(2) 性別

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，性別の内訳は ACP 群で女性が 84 例，男性が 67 例，CP 群で女性が 93 例，男性が 62 例であった（以下同順）。性別の有害事象の発現割合は，ACP 群で 100.0%（84 例）及び 100.0%（67 例），CP 群で 96.8%（90 例）及び 100.0%（62 例）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群で 76.2%（64 例）及び 74.6%（50 例），CP 群で 58.1%（54 例）及び 46.8%（29 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は，ACP 群で 2.4%（2 例）及び 7.5%（5 例），CP 群で 3.2%（3 例）及び 1.6%（1 例）であった。いずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象の発現割合は，投与中止が ACP 群で 23.8%（20 例）及び 23.9%（16 例），CP 群で 11.8%（11 例）及び 8.1%（5 例），減量が ACP 群で 53.6%（45 例）及び 41.8%（28 例），CP 群で 22.6%（21 例）及び 22.6%（14 例），投与中断が ACP 群で 69.0%（58 例）及び 68.7%（46 例），CP 群で 39.8%（37 例）及び 32.3%（20 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE01s3）。

(3) 人種別

NSC3001 試験では，人種別（ACP 群：アジア人 96 例，非アジア人 52 例，CP 群：アジア人 89 例，非アジア人 62 例，以下同順）の有害事象の発現割合は，ACP 群で 100.0%（96 例）及び 100.0%（52 例），CP 群で 98.9%（88 例）及び 96.8%（60 例）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群で 75.0%（72 例）及び 75.0%（39 例），CP 群で 52.8%（47 例）及び 53.2%（33 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は，ACP 群で 3.1%（3 例）及び 7.7%（4 例），CP 群で 1.1%（1 例）及び 4.8%（3 例）であった。いずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象の発現割合は，投与中止が ACP 群で 19.8%（19 例）及び 30.8%（16 例），CP 群で 5.6%（5 例）及び 14.5%（9 例），減量が ACP 群で 44.8%（43 例）及び 55.8%（29 例），CP 群で 18.0%（16 例）及び 29.0%（18 例），投与中断が ACP 群で 66.7%（64 例）及び 71.2%（37 例），CP 群で 34.8%（31 例）及び 40.3%（25 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE01s4）。

(4) 肝機能別

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，ベースライン時に肝機能が正常（総ビリルビン及び AST がいずれも ULN 以下）な被験者は ACP 群 135 例，CP 群 143 例，軽度の肝機能障害（総ビリルビンが ULN 以下かつ AST が ULN 超，又は総ビリルビンが ULN 超かつ ULN の 1.5 倍以下）を有する被験者は ACP 群 16 例，CP 群 12 例であった。中等度又は高度の肝機能障害（総ビリルビンが ULN の 1.5 倍超）を有する被験者はいなかった。肝機能別の有害事象の発現割合は，ACP 群でベースライン時に肝機能が正常であった被験者では 100.0%（135 例），軽度の

肝機能障害を有する被験者では 100.0%（16 例），CP 群でベースライン時に肝機能が正常であった被験者では 97.9%（140 例），軽度の肝機能障害を有する被験者では 100.0%（12 例）であった（以下同順）。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群で 76.3%（103 例）及び 68.8%（11 例），CP 群で 54.5%（78 例）及び 41.7%（5 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は，ACP 群で 3.7%（5 例）及び 12.5%（2 例），CP 群で 2.8%（4 例）及び 0%（0 例）であった。いずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象の発現割合は，投与中止が ACP 群で 24.4%（33 例）及び 18.8%（3 例），CP 群で 11.2%（16 例）及び 0%（0 例），減量が ACP 群で 48.9%（66 例）及び 43.8%（7 例），CP 群で 22.4%（32 例）及び 25.0%（3 例），投与中断が ACP 群で 72.6%（98 例）及び 37.5%（6 例），CP 群で 35.0%（50 例）及び 50.0%（6 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE01s8tot）。

(5) 腎機能別

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，ベースライン時の腎機能が正常（eGFR が 90 mL/min/1.73 m^2 以上）な被験者は ACP 群 115 例，CP 群 97 例，軽度腎機能障害（eGFR が 60～90 mL/min/1.73 m^2 未満）を有する被験者は ACP 群 34 例，CP 群 53 例，中等度腎機能障害（eGFR が 30～60 mL/min/1.73 m^2 未満）を有する被験者は ACP 群 2 例，CP 群 5 例であった。ベースライン時に高度の腎機能障害（eGFR が 30 mL/min/1.73 m^2 未満）を有する被験者はいなかった。腎機能別の有害事象の発現割合は，ACP 群でベースライン時の腎機能が正常であった被験者では 100.0%（115 例），軽度腎機能障害を有する被験者では 100.0%（34 例），中等度腎機能障害を有する被験者では 100.0%（2 例），CP 群でベースライン時の腎機能が正常であった被験者では 97.9%（95 例），軽度腎機能障害を有する被験者では 98.1%（52 例），中等度腎機能障害を有する被験者では 100.0%（5 例）であった（以下同順）。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群で 75.7%（87 例），73.5%（25 例），100.0%（2 例），CP 群で 50.5%（49 例），54.7%（29 例），100.0%（5 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は，ACP 群で 2.6%（3 例），8.8%（3 例），50.0%（1 例），CP 群で 2.1%（2 例），3.8%（2 例），0%（0 例）であった。いずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象の発現割合は，投与中止が ACP 群で 19.1%（22 例），41.2%（14 例），0%（0 例），CP 群で 9.3%（9 例），11.3%（6 例），20.0%（1 例），減量が ACP 群で 47.8%（55 例），52.9%（18 例），0%（0 例），CP 群で 20.6%（20 例），22.6%（12 例），60.0%（3 例），投与中断が ACP 群で 73.0%（84 例），58.8%（20 例），0%（0 例），CP 群で 35.1%（34 例），35.8%（19 例），60.0%（3 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE01s9tot）。

(6) ECOG PS 別

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，ベースライン時の ECOG PS の内訳は ACP 群で 0 が 54 例，1 が 97 例，CP 群で 0 が 55 例，1 が 100 例であった（以下同順）。ECOG PS 別の有害事象の発現割合は，ACP 群で 100.0%（54 例）及び 100.0%（97 例），CP 群で 98.2%（54 例）及び 98.0%（98 例）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群で 68.5%（37 例）及び 79.4%（77 例），CP 群で 47.3%（26 例）及び 57.0%（57 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は，ACP 群で 0%（0 例）及び 7.2%（7 例），CP 群で 3.6%（2 例）及び 2.0%（2 例）であった。いずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象の発現割合は，投与中止が ACP 群で 20.4%（11 例）及び 25.8%（25 例），CP 群で 12.7%（7 例）及び 9.0%（9

例），減量が ACP 群で 51.9%（28 例）及び 46.4%（45 例），CP 群で 21.8%（12 例）及び 23.0%（23 例），投与中断が ACP 群で 72.2%（39 例）及び 67.0%（65 例），CP 群で 36.4%（20 例）及び 37.0%（37 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE01s7）。

(7) 喫煙歴別

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，喫煙歴の内訳は ACP 群で喫煙歴ありが 63 例，喫煙歴なしが 88 例，CP 群で喫煙歴ありが 64 例，喫煙歴なしが 91 例であった（以下同順）。喫煙歴別の有害事象の発現割合は，ACP 群で 100.0%（63 例）及び 100.0%（88 例），CP 群で 100.0%（64 例）及び 96.7%（88 例）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群で 73.0%（46 例）及び 77.3%（68 例），CP 群で 53.1%（34 例）及び 53.8%（49 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は，ACP 群で 6.3%（4 例）及び 3.4%（3 例），CP 群で 3.1%（2 例）及び 2.2%（2 例）であった。いずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象の発現割合は，投与中止が ACP 群で 20.6%（13 例）及び 26.1%（23 例），CP 群で 9.4%（6 例）及び 11.0%（10 例），減量が ACP 群で 41.3%（26 例）及び 53.4%（47 例），CP 群で 23.4%（15 例）及び 22.0%（20 例），投与中断が ACP 群で 71.4%（45 例）及び 67.0%（59 例），CP 群で 31.3%（20 例）及び 40.7%（37 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE01s5）。

(8) 体重別

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，体重の内訳は ACP 群で 80 kg 未満が 130 例，80 kg 以上が 21 例，CP 群で 80 kg 未満が 128 例，80 kg 以上が 27 例であった（以下同順）。体重別の有害事象の発現割合は，ACP 群で 100.0%（130 例）及び 100.0%（21 例），CP 群で 97.7%（125 例）及び 100.0%（27 例）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群で 76.2%（99 例）及び 71.4%（15 例），CP 群で 55.5%（71 例）及び 44.4%（12 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は，ACP 群で 5.4%（7 例）及び 0%（0 例），CP 群で 3.1%（4 例）及び 0%（0 例）であった。いずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象の発現割合は，投与中止が ACP 群で 23.8%（31 例）及び 23.8%（5 例），CP 群で 10.2%（13 例）及び 11.1%（3 例），減量が ACP 群で 48.5%（63 例）及び 47.6%（10 例），CP 群で 24.2%（31 例）及び 14.8%（4 例），投与中断が ACP 群で 69.2%（90 例）及び 66.7%（14 例），CP 群で 37.5%（48 例）及び 33.3%（9 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE01s8）。

(9) 脳転移の既往別

NSC3001 試験（ACP 群 151 例，CP 群 155 例）では，ベースライン時の脳転移の既往の内訳は ACP 群で既往ありが 34 例，既往なしが 117 例，CP 群で既往ありが 36 例，既往なしが 119 例であった（以下同順）。脳転移の既往別の有害事象の発現割合は，ACP 群で 100.0%（34 例）及び 100.0%（117 例），CP 群で 97.2%（35 例）及び 98.3%（117 例）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，ACP 群で 82.4%（28 例）及び 73.5%（86 例），CP 群で 44.4%（16 例）及び 56.3%（67 例）であった。死亡に至った有害事象の発現割合は，ACP 群で 5.9%（2 例）及び 4.3%（5 例），CP 群で 2.8%（1 例）及び 2.5%（3 例）であった。いずれかの治験治療薬の投与中止等に至った有害事象の発現割合は，投与中止が ACP 群で 23.5%（8 例）及び 23.9%（28 例），CP 群で 8.3%（3 例）及び 10.9%（13 例），減量が ACP 群で 47.1%（16 例）及び 48.7%（57 例），CP 群で 25.0%（9 例）及び 21.8%（26 例），投与中断が ACP 群で 67.6%（23 例）及

び 69.2%（81 例），CP 群で 30.6%（11 例）及び 38.7%（46 例）であった（M5.3.5.3.1_TSFAE01s6）。

2.7.4.5.2 薬物相互作用

アミバンタマブの薬物相互作用を評価する試験は実施していない。

2.7.4.5.3 妊娠及び授乳時の使用

妊娠

ヒト及び動物で，アミバンタマブが妊娠に及ぼす影響を評価したデータはない。類薬の EGFR 又は MET 阻害剤を投与した動物試験では，胚・胎児発生の障害，胚致死及び流産の発現率の上昇が認められた。したがって，アミバンタマブの作用機序及び類薬の試験結果から，アミバンタマブを妊婦に投与すると胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性がある。

アミバンタマブは投与のベネフィットが胎児への潜在的リスクを上回ると判断されない限り，妊婦には投与を避けるべきである。アミバンタマブの投与中に患者が妊娠した場合には，胎児への潜在的リスクについて患者に説明する必要がある。

授乳

ヒト及び動物で，アミバンタマブが乳汁中に移行するか又はアミバンタマブが乳汁分泌に影響を及ぼすかは不明である。乳児に対する授乳の利益と患者に対する投与の利益を考慮し，授乳の中止又はアミバンタマブ投与の中止／中断を決定する必要がある。アミバンタマブによる重篤な副作用が授乳中の乳児に発現する可能性があるため，アミバンタマブ投与中及びアミバンタマブ最終投与後 3 カ月間は授乳を避けるべきである。

避妊

アミバンタマブが妊婦に投与されると胎児に有害な影響を及ぼす可能性があるため，生殖能を有する女性患者には，治療中及びアミバンタマブの最終投与後 3 カ月間は適切な避妊法を用いるよう指導する。男性患者は適切な避妊法（コンドーム等）を使用し，治療中及びアミバンタマブの最終投与後 3 カ月間は精液の提供又は保存を避けるべきである。

妊孕性

アミバンタマブの男性及び女性の生殖能への影響を示すデータはない。

2.7.4.5.4 過量投与

アミバンタマブの過量投与の報告はない。

アミバンタマブの過量投与に対する特異的な解毒剤は知られていない。アミバンタマブを過量投与した場合，臨床毒性が減弱又は消失するまで，アミバンタマブの投与を中止し，一般的な支持療法を行う。

2.7.4.5.5 薬物乱用

アミバンタマブは医療従事者による管理下で投与される。アミバンタマブに対する薬物乱用や依存の可能性を示唆する報告はない。

2.7.4.5.6 離脱症状及び反跳現象

アミバンタマブの離脱症状及び反跳現象を評価する臨床試験は実施していない。

2.7.4.5.7 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

アミバンタマブの自動車運転及び機械操作に対する影響を評価する臨床試験は実施していない。患者に集中力や反応能力に影響を及ぼす治療に関連する症状を認めた場合，その症状が回復するまで機械類の操作や自動車等の運転を控えることが推奨される。

2.7.4.6 市販後データ

本申請時点では，いずれの国でも，アミバンタマブをカルボプラチン及びペメトレキセドと併用した市販後使用経験はない。

アミバンタマブは国内では製造販売承認を取得していないが，海外では単剤療法として承認されており，国際誕生日（2021 年 5 月 21 日）から 2023 年 5 月 31 日までの累積出荷量（22,364,767 mg）に基づくアミバンタマブの推定曝露は 1825 treatment courses であった。国際誕生日から 2023 年 5 月 20 日までに報告されたアミバンタマブ単剤療法の市販後の重篤な副作用疑いの事象の一覧を 5.3.6.3 Appendix 2.2 に示す。アミバンタマブ単剤療法の市販後データから特筆すべき安全性に関する重大な懸念は確認されていない。

2.7.4.7 付録

表 2.7.4-付録-1 Listing of Deaths During the Study; Full Analysis Set (Study JNJ61186372NSC3001)

表 2.7.4-付録-2 Listing of Deaths During Study; All treated in Chemotherapy Combination (JNJ-61186372 + Carboplatin + Pemetrexed) (Study 61186372EDI1001)

表 2.7.4-付録-3 Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study Integrated Summary of Safety)

表 2.7.4-付録-4 Listing of Deaths During Study; All Treated Analysis Set in Monotherapy (JNJ-61186372) (Study 61186372EDI1001)

表 2.7.4-付録-5 Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death by System Organ Class and Preferred Term; All Treated Analysis Set in Monotherapy (JNJ-61186372) (Study 61186372EDI1001)

表 2.7.4-付録-6 Listing of Serious Treatment-emergent Adverse Events; Safety Analysis Set (Study JNJ61186372NSC3001)

表 2.7.4-付録-7 Listing of Serious Treatment-emergent Adverse Events; All treated in Chemotherapy Combination (JNJ-61186372 + Carboplatin + Pemetrexed) (Study 61186372EDI1001)

表 2.7.4-付録-8 Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; All Treated Analysis Set in Monotherapy (JNJ-61186372) (Study 61186372EDI1001)

表 2.7.4-付録-9 Listing of Serious Treatment-emergent Adverse Events; All Treated Analysis Set in Monotherapy (JNJ-61186372) (Study 61186372EDI1001)

表 2.7.4-付録-10 Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Related to Amivantamab by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study JNJ61186372NsSC3001)

表 2.7.4-付録-1 Listing of Deaths During the Study; Full Analysis Set (Study JNJ61186372NSC3001)

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Last Dose of Amivantamab/ Last Dose of Carboplatin/ Last Dose of Pemetrexed	Study Day of Last Dose of Amivantamab[a]/ Study Day of Last Dose of Carboplatin[a]/ Study Day of Last Dose of Pemetrexed[a]	Days from Last Amivantamab Administration to Death[b]/ Days from Last Carboplatin Administration to Death[b]/ Days from Last Pemetrexed Administration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (if AE: Preferred Term)	Relationship to Amivantamab/ Relationship to Carboplatin/ Relationship to Pemetrexed
Amivantamab + Carboplatin + Pemetrexed	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	1750 mg/ 685 mg/ 800 mg	274/ 64/ 274	23/ 233/ 23	20[redacted]	296	ADVERSE EVENT (肺炎)	Not Related/ Not Related/ Not Related
		[redacted]	7[redacted]/ F/ White	1750 mg/ 275 mg/ 804 mg	78/ 49/ 78	236/ 265/ 236	20[redacted]	313	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	1750 mg/ 578.08 mg/ 880 mg	141/ 71/ 141	372/ 442/ 372	20[redacted]	512	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	4[redacted]/ M	1400 mg/ 750 mg/ 885 mg	204/ 78/ 78	113/ 239/ 239	20[redacted]	316	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	1750 mg/ 531.25 mg/ 817.56 mg	148/ 64/ 148	298/ 382/ 298	20[redacted]	445	OTHER	
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	1750 mg/ 750 mg/ 953 mg	366/ 64/ 366	96/ 398/ 96	20[redacted]	461	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	4[redacted]/ M/ Asian	1750 mg/ 750 mg/ 1000 mg	159/ 75/ 159	200/ 284/ 200	20[redacted]	358	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	1750 mg/ 750 mg/ 976 mg	282/ 72/ 282	118/ 328/ 118	20[redacted]	399	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	7[redacted]/ F/ White	700 mg/ 102.58 mg/ 380 mg	104/ 84/ 104	93/ 113/ 93	20[redacted]	196	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	2100 mg/ 750 mg/ 1095 mg	421/ 71/ 421	34/ 384/ 34	20[redacted]	454	ADVERSE EVENT (ウイルス性肺炎)	Not Related/ Not Related/ Not Related
		[redacted]	5[redacted]/ M/ White	1750 mg/ 750 mg/ 990 mg	262/ 72/ 262	163/ 353/ 163	20[redacted]	424	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ F/ White	1400 mg/ 613 mg/ 870 mg	24/ 24/ 24	20/ 20/ 20	20[redacted]	43	ADVERSE EVENT (脳血管発作)	Not Related/ Not Related/ Not Related
		[redacted]	5[redacted]/ M/ White	1750 mg/ 540 mg/ 740 mg	66/ 66/ 66	42/ 42/ 42	20[redacted]	107	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	3[redacted]/ F/ White	1400 mg/ 373.66 mg/ 815 mg	21/ 21/ 21	6/ 6/ 6	20[redacted]	26	OTHER	
		[redacted]	7[redacted]/ M/ Unknown	1400 mg/ 350 mg/ 865 mg	7/ 22/ 22	374/ 359/ 359	20[redacted]	380	PROGRESSIVE DISEASE	

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Last Dose of Amivantamab/ Last Dose of Carboplatin/ Last Dose of Pemetrexed	Study Day of Last Dose of Amivantamab[a]/ Study Day of Last Dose of Carboplatin[a]/ Study Day of Last Dose of Pemetrexed[a]	Days from Last Amivantamab Administration to Death[b]/ Days from Last Carboplatin Administration to Death[b]/ Days from Last Pemetrexed Administration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (if AE: Preferred Term)	Relationship to Amivantamab/ Relationship to Carboplatin/ Relationship to Pemetrexed
Carboplatin + Pemetrexed	[redacted]	[redacted]	4[redacted]/ M/ Asian	1050 mg/ 440 mg/ 880 mg	2/ 1/ 1	11/ 12/ 12	20[redacted]	12	ADVERSE EVENT (敗血症)	Not Related/ Related/ Related
		[redacted]	8[redacted]/ M/ Asian	1400 mg/ 510 mg/ 1020 mg	2/ 1/ 1	139/ 140/ 140	20[redacted]	140	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	1750 mg/ 392 mg/ 604 mg	168/ 84/ 168	399/ 483/ 399	20[redacted]	566	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	4[redacted]/ F/ Asian	1750 mg/ 470 mg/ 570 mg	43/ 113/ 197	405/ 335/ 251	20[redacted]	447	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	1750 mg/ 735 mg/ 835 mg	254/ 65/ 254	60/ 249/ 60	20[redacted]	313	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	1750 mg/ 680 mg/ 760 mg	136/ 71/ 136	133/ 198/ 133	20[redacted]	268	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1750 mg/ 615 mg/ 740 mg	246/ 66/ 225	64/ 244/ 85	20[redacted]	309	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	3[redacted]/ M/ Asian	1400 mg/ 750 mg/ 915 mg	22/ 22/ 22	12/ 12/ 12	20[redacted]	33	ADVERSE EVENT (ＣＯＶＩＤ－１９肺炎)	Not Related/ Related/ Related
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	1400 mg/ 499 mg/ 915 mg	22/ 22/ 22	9/ 9/ 9	20[redacted]	30	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	1750 mg/ 422 mg/ 570 mg	150/ 66/ 150	138/ 222/ 138	20[redacted]	287	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	7[redacted]/ M/ White	1750 mg/ 355 mg/ 636 mg	44/ 44/ 44	30/ 30/ 30	20[redacted]	73	ADVERSE EVENT (ＣＯＶＩＤ－１９)	Not Related/ Not Related/ Not Related
		[redacted]	8[redacted]/ F/ Asian	1400 mg/ 424 mg/ 945 mg	2/ 1/ 1	126/ 127/ 127	20[redacted]	127	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1750 mg/ 550 mg/ 890 mg	402/ 66/ 402	94/ 430/ 94	20[redacted]	495	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	7[redacted]/ M/ White	NA/ 450 mg/ 325 mg	NA/ 71/ 183	NA/ 250/ 138	20[redacted]	320	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ F/ White	NA/ 635 mg/ 875 mg	NA/ 63/ 189	NA/ 470/ 344	20[redacted]	532	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ F/ White	NA/ 711.03 mg/ 803 mg	NA/ 79/ 107	NA/ 352/ 324	20[redacted]	430	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	5[redacted]/ F/ White	NA/ 375 mg/ 662.5 mg	NA/ 78/ 78	NA/ 402/ 402	20[redacted]	479	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	NA/ 544 mg/ 736 mg	NA/ 66/ 172	NA/ 195/ 89	20[redacted]	260	PROGRESSIVE DISEASE	

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Last Dose of Amivantamab/ Last Dose of Carboplatin/ Last Dose of Pemetrexed	Study Day of Last Dose of Amivantamab[a]/ Study Day of Last Dose of Carboplatin[a]/ Study Day of Last Dose of Pemetrexed[a]	Days from Last Amivantamab Administration to Death[b]/ Days from Last Carboplatin Administration to Death[b]/ Days from Last Pemetrexed Administration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (if AE: Preferred Term)	Relationship to Amivantamab/ Relationship to Carboplatin/ Relationship to Pemetrexed
	[redacted]	[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	NA/ 593 mg/ 806 mg	NA/ 86/ 209	NA/ 345/ 222	20[redacted]	430	OTHER	
		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	NA/ 326 mg/ 557 mg	NA/ 85/ 85	NA/ 26/ 26	20[redacted]	110	OTHER	
		[redacted]	3[redacted]/ F/ Asian	NA/ 750 mg/ 961 mg	NA/ 67/ 102	NA/ 344/ 309	20[redacted]	410	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	NA/ 500 mg/ 590 mg	NA/ 64/ 274	NA/ 302/ 92	20[redacted]	365	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	4[redacted]/ F/ Asian	NA/ 566 mg/ 883 mg	NA/ 65/ 128	NA/ 159/ 96	20[redacted]	223	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	3[redacted]/ F/ Asian	NA/ 745 mg/ 714 mg	NA/ 65/ 86	NA/ 115/ 94	20[redacted]	179	ADVERSE EVENT (肺炎)	NA/ Not Related/ Not Related
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	NA/ 336 mg/ 489 mg	NA/ 76/ 322	NA/ 535/ 289	20[redacted]	610	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	5[redacted]/ F/ White	NA/ 580 mg/ 875 mg	NA/ 1/ 1	NA/ 13/ 13	20[redacted]	13	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	4[redacted]/ F/ White	NA/ 542 mg/ 830 mg	NA/ 78/ 141	NA/ 231/ 168	20[redacted]	308	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	4[redacted]/ M/ White	NA/ 730 mg/ 945 mg	NA/ 64/ 94	NA/ 92/ 62	20[redacted]	155	ADVERSE EVENT (呼吸困難)	NA/ Not Related/ Not Related
		[redacted]	7[redacted]/ F/ White	NA/ 250 mg/ 560 mg	NA/ 64/ 275	NA/ 262/ 51	20[redacted]	325	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	NA/ 606 mg/ 925 mg	NA/ 21/ 21	NA/ 344/ 344	20[redacted]	364	ADVERSE EVENT (胸水)	NA/ Not Related/ Not Related
		[redacted]	6[redacted]/ F/ White	NA/ 415.37 mg/ 815 mg	NA/ 66/ 234	NA/ 190/ 22	20[redacted]	255	ADVERSE EVENT (急性心筋梗塞)	NA/ Not Related/ Not Related
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	NA/ 390 mg/ 625 mg	NA/ 65/ 192	NA/ 163/ 36	20[redacted]	227	ADVERSE EVENT (低酸素症)	NA/ Not Related/ Not Related
		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	NA/ 559.5 mg/ 622.5 mg	NA/ 67/ 185	NA/ 155/ 37	20[redacted]	221	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	NA/ 714.35 mg/ 879.5 mg	NA/ 64/ 106	NA/ 351/ 309	20[redacted]	414	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	NA/ 390 mg/ 543 mg	NA/ 77/ 296	NA/ 291/ 72	20[redacted]	367	PROGRESSIVE DISEASE	

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Last Dose of Amivantamab/ Last Dose of Carboplatin/ Last Dose of Pemetrexed	Study Day of Last Dose of Amivantamab[a]/ Study Day of Last Dose of Carboplatin[a]/ Study Day of Last Dose of Pemetrexed[a]	Days from Last Amivantamab Administration to Death[b]/ Days from Last Carboplatin Administration to Death[b]/ Days from Last Pemetrexed Administration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (if AE: Preferred Term)	Relationship to Amivantamab/ Relationship to Carboplatin/ Relationship to Pemetrexed
			6[redacted]/ F/ Asian	NA/ 486 mg/ 720 mg	NA/ 71/ 92	NA/ 601/ 580	20[redacted]	671	PROGRESSIVE DISEASE	
			7[redacted]/ M/ Asian	NA/ 500 mg/ 815 mg	NA/ 64/ 155	NA/ 185/ 94	20[redacted]	248	PROGRESSIVE DISEASE	
			6[redacted]/ M/ Asian	NA/ 750 mg/ 987 mg	NA/ 71/ 71	NA/ 704/ 704	20[redacted]	774	PROGRESSIVE DISEASE	
			7[redacted]/ F/ Asian	NA/ 470.4 mg/ 765 mg	NA/ 63/ 118	NA/ 176/ 121	20[redacted]	238	PROGRESSIVE DISEASE	
			6[redacted]/ F/ Asian	NA/ 409.7 mg/ 740 mg	NA/ 73/ 115	NA/ 164/ 122	20[redacted]	236	PROGRESSIVE DISEASE	
			7[redacted]/ M/ Asian	NA/ 500 mg/ 840 mg	NA/ 64/ 568	NA/ 676/ 172	20[redacted]	739	ADVERSE EVENT (肺炎)	NA/ Not Related/ Not Related
			6[redacted]/ M/ Asian	NA/ 470 mg/ 860 mg	NA/ 64/ 64	NA/ 55/ 55	20[redacted]	118	ADVERSE EVENT (肺炎)	NA/ Not Related/ Related
			6[redacted]/ M/ Asian	NA/ 570 mg/ 875 mg	NA/ 57/ 57	NA/ 219/ 219	20[redacted]	275	PROGRESSIVE DISEASE	
			6[redacted]/ F/ White	NA/ 466 mg/ 865 mg	NA/ 65/ 268	NA/ 273/ 70	20[redacted]	337	PROGRESSIVE DISEASE	
			6[redacted]/ F/ White	NA/ 450 mg/ 870 mg	NA/ 64/ 106	NA/ 323/ 281	20[redacted]	386	PROGRESSIVE DISEASE	
			6[redacted]/ F/ White	NA/ 535 mg/ 930 mg	NA/ 64/ 232	NA/ 303/ 135	20[redacted]	366	OTHER	
			6[redacted]/ F/ White	NA/ 750 mg/ 720 mg	NA/ 64/ 211	NA/ 402/ 255	20[redacted]	465	PROGRESSIVE DISEASE	
			7[redacted]/ M/ White	NA/ 595 mg/ 990 mg	NA/ 67/ 234	NA/ 271/ 104	20[redacted]	337	PROGRESSIVE DISEASE	
			6[redacted]/ M/ White	NA/ 658 mg/ 895 mg	NA/ 78/ 199	NA/ 145/ 24	20[redacted]	222	ADVERSE EVENT (発熱性好中球減少症)	NA/ Not Related/ Related
			6[redacted]/ M/ White	NA/ 658 mg/ 895 mg	NA/ 78/ 199	NA/ 145/ 24	20[redacted]	222	ADVERSE EVENT (敗血症)	NA/ Not Related/ Related
			6[redacted]/ M/ Asian	NA/ 476 mg/ 800 mg	NA/ 71/ 246	NA/ 489/ 314	20[redacted]	559	PROGRESSIVE DISEASE	
			6[redacted]/ F/ Asian	NA/ 485 mg/ 710 mg	NA/ 71/ 218	NA/ 200/ 53	20[redacted]	270	ADVERSE EVENT (意識レベルの低下)	NA/ Not Related/ Not Related
			7[redacted]/ F/ Asian	NA/ 486.1 mg/ 805 mg	NA/ 64/ 130	NA/ 345/ 279	20[redacted]	408	PROGRESSIVE DISEASE	

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Last Dose of Amivantamab/ Last Dose of Carboplatin/ Last Dose of Pemetrexed	Study Day of Last Dose of Amivantamab[a]/ Study Day of Last Dose of Carboplatin[a]/ Study Day of Last Dose of Pemetrexed[a]	Days from Last Amivantamab Administration to Death[b]/ Days from Last Carboplatin Administration to Death[b]/ Days from Last Pemetrexed Administration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (if AE: Preferred Term)	Relationship to Amivantamab/ Relationship to Carboplatin/ Relationship to Pemetrexed
	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ M/ White	NA/ 504.5 mg/ 975 mg	NA/ 64/ 162	NA/ 166/ 68	20[redacted]	229	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	7[redacted]/ M/ White	NA/ 460 mg/ 1000 mg	NA/ 63/ 231	NA/ 616/ 448	20[redacted]	678	PROGRESSIVE DISEASE	
		[redacted]	5[redacted]/ F/ White	NA/ 564 mg/ 855 mg	NA/ 64/ 64	NA/ 175/ 175	20[redacted]	238	PROGRESSIVE DISEASE	

[a] Study day of last dose is in reference to the start of study treatment.
[b] Days from last administration to death is the number of days between the date of death and date of last administration.
[c] Study day of death is n reference to the start of study treatment.

[lsfdth01.rtf] [jnj-61186372/nsc3001/dbr_csr1/re_csr1/lsfdth01.sas] 22JUN2023, 11:55

表 2.7.4-付録-2 Listing of Deaths During Study; All treated in Chemotherapy Combination (JNJ-61186372 + Carboplatin + Pemetrexed) (Study 61186372EDI1001)

Treatment Group	Study Part	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Study Day of Last Dose[a]	Days From Last Study Agent Administ-ration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (Preferred Term)
Combination Therapy Escalation Cohort 1 JNJ-61186372 1400 mg + Carboplatin + Pemetrexed	PART 1 CHEMO COMBO COHORT 1	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	22	67	20[redacted]	89	Progressive disease
				5[redacted]/ F/ Asian	231	384	20[redacted]	615	Progressive disease
				7[redacted]/ M/ Asian	2	41	20[redacted]	43	Adverse event (肺炎)
				6[redacted]/ M/ Asian	450	61	20[redacted]	511	Progressive disease
				8[redacted]/ M/ White	2	93	20[redacted]	95	Progressive disease
				4[redacted]/ F/ White	106	614	20[redacted]	720	Progressive disease
				4[redacted]/ M/ White	193	61	20[redacted]	254	Progressive disease
				6[redacted]/ F/ Asian	204	42	20[redacted]	246	Progressive disease
				6[redacted]/ F/ White	275	418	20[redacted]	693	Progressive disease
				7[redacted]/ F/ White	170	8	20[redacted]	178	Adverse event (肺炎)
Combination Therapy Escalation Cohort 1 JNJ-61186372 1750 mg + Carboplatin + Pemetrexed	PART 1 CHEMO COMBO COHORT 1			6[redacted]/ M/ White	23	313	20[redacted]	336	Progressive disease

[a] Study day of last dose is defined as date of last dose – date of first dose of study agent +1.
[b] Days from last study agent administration to death = date of death – date of last study agent administration.
[c] Study day of death is defined as: date of death – date of first dose of study agent +1.

表 2.7.4-付録-3 Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study Integrated Summary of Safety)

	CP	ACP		
	PAPILLON	PAPILLON	CHRYSALIS	COMBINED
Analysis set: Safety	155	151	20	171
Subjects with 1 or more TEAEs leading to death	4 (2.6%)	7 (4.6%)	1 (5.0%)	8 (4.7%)
System organ class Preferred term				
感染症および寄生虫症	1 (0.6%)	4 (2.6%)	1 (5.0%)	5 (2.9%)
肺炎	0	1 (0.7%)	1 (5.0%)	2 (1.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
ＣＯＶＩＤ－１９肺炎	0	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
敗血症	1 (0.6%)	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
心臓障害	1 (0.6%)	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
心肺停止	0	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
急性心筋梗塞	1 (0.6%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.6%)	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
死亡	1 (0.6%)	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
神経系障害	0	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
脳血管発作	0	1 (0.7%)	0	1 (0.6%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.6%)	0	0	0
呼吸困難	1 (0.6%)	0	0	0

Key: CP = Carboplatin + Pemetrexed; ACP = Amivantamab + Carboplatin + Pemetrexed
Key: TEAE = Treatment Emergent Adverse Event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.0.

[tsfae02f.rtf] [xcp_oncology/z61186372_73841937/dbr_dwh_papillon/re_scs_papillon/tsfae02.sas] 09AUG2023, 11:44

表 2.7.4-付録-4 Listing of Deaths During Study; All Treated Analysis Set in Monotherapy (JNJ-61186372) (Study 61186372EDI1001)

Treatment Group	Study Part	Cohort/ Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Study Day of Last Dose[a]	Days From Last Study Agent Administ-ration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (Preferred Term)
Monotherapy JNJ-61186372 700 mg (non-RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	2	92	20[redacted]	94	Progressive disease
				[redacted]	7[redacted]/ F/ Asian	113	175	20[redacted]	288	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	7	17	20[redacted]	24	Adverse event (肺炎)
	PART 2 (DOSE EXPANSION)	D/ Yes			4[redacted]/ F/ Asian	71	173	20[redacted]	244	Progressive disease
Monotherapy JNJ-61186372 1050 mg (RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No		[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	28	203	20[redacted]	231	Progressive disease
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	155	550	20[redacted]	705	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ White	83	275	20[redacted]	358	Other: UNKNOWN
					7[redacted]/ F/ White	99	526	20[redacted]	625	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ White	423	87	20[redacted]	510	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ Asian	371	109	20[redacted]	480	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ White	23	23	20[redacted]	46	Progressive disease
		/ Yes			6[redacted]/ F/ White	28	46	20[redacted]	74	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ White	232	22	20[redacted]	254	Adverse event (呼吸不全)
					7[redacted]/ M/ White	540	153	20[redacted]	693	Progressive disease
	PART 2 (DOSE EXPANSION)	A/ No			7[redacted]/ M/ Asian	43	129	20[redacted]	172	Progressive disease
				[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	103	498	20[redacted]	601	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	155	142	20[redacted]	297	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Asian	71	224	20[redacted]	295	Progressive disease
					4[redacted]/ M/ Asian	158	130	20[redacted]	288	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ Asian	43	178	20[redacted]	221	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ Asian	43	293	20[redacted]	336	Progressive disease
		A/ Yes			5[redacted]/ F/ Asian	685	15	20[redacted]	700	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ Asian	198	246	20[redacted]	444	Progressive disease
		B/ No			8[redacted]/ F/ Asian	364	467	20[redacted]	831	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Asian	106	437	20[redacted]	543	Progressive disease
		C/ No			6[redacted]/ F/ Black or African American	254	148	20[redacted]	402	Progressive disease
				[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	30	18	20[redacted]	48	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	16	84	20[redacted]	100	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	113	250	20[redacted]	363	Progressive disease
					7[redacted]/ F/	99	237	20[redacted]	336	Progressive disease
					4[redacted]/ F/ White	44	366	20[redacted]	410	Other: COVID19
					5[redacted]/ F/ Asian	210	187	20[redacted]	397	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ Asian	98	735	20[redacted]	833	Progressive disease

Treatment Group	Study Part	Cohort/ Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Study Day of Last Dose[a]	Days From Last Study Agent Administ-ration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (Preferred Term)
					6[redacted]/ F/ Asian	43	150	20[redacted]	193	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ Asian	366	483	20[redacted]	849	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ Asian	97	387	20[redacted]	484	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	128	44	20[redacted]	172	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ Asian	7	13	20[redacted]	20	Adverse event (肺炎)
					5[redacted]/ M/ Asian	102	233	20[redacted]	335	Progressive disease
					8[redacted]/ F/ Asian	127	38	20[redacted]	165	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ Asian	423	27	20[redacted]	450	Adverse event (肺炎)
					5[redacted]/ F/ Asian	240	521	20[redacted]	761	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ Asian	98	31	20[redacted]	129	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Asian	29	22	20[redacted]	51	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ White	43	218	20[redacted]	261	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ Asian	29	180	20[redacted]	209	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ White	28	130	20[redacted]	158	Other: PNEUMONITIS RELATED TO CHEMOTHERAPY
					6[redacted]/ F/ Asian	197	54	20[redacted]	251	Adverse event (てんかん重積状態)
					6[redacted]/ F/ White	154	232	20[redacted]	386	Other: CAUSE OF DEATH IS UNKNOWN
					6[redacted]/ F/	71	46	20[redacted]	117	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ White	98	96	20[redacted]	194	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	281	73	20[redacted]	354	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Asian	72	205	20[redacted]	277	Progressive disease
					3[redacted]/ M/ Black or African American	71	149	20[redacted]	220	Progressive disease
					5[redacted]/ F/	170	344	20[redacted]	514	Other: UNKNOWN
					6[redacted]/ F/ White	57	102	20[redacted]	159	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ White	112	21	20[redacted]	133	Adverse event (急性呼吸不全)
		D/ No			7[redacted]/ M/ Asian	98	190	20[redacted]	288	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ Asian	112	45	20[redacted]	157	Other: SUICIDE
					7[redacted]/ F/ Asian	30	75	20[redacted]	105	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ Asian	253	32	20[redacted]	285	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ Asian	8	20	20[redacted]	28	Adverse event (敗血症)
					7[redacted]/ M/ Asian	15	17	20[redacted]	32	Adverse event (肺炎)
					8[redacted]/ F/ Asian	226	22	20[redacted]	248	Adverse event (肺炎)
					6[redacted]/ M/ Asian	115	191	20[redacted]	306	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ White	71	185	20[redacted]	256	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ White	113	38	20[redacted]	151	Progressive disease
		D/ Yes			5[redacted]/ F/ Asian	22	3	20[redacted]	25	Adverse event (誤嚥性肺炎)
					4[redacted]/ F/ Asian	100	197	20[redacted]	297	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ White	99	84	20[redacted]	183	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ White	128	132	20[redacted]	260	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ Asian	23	28	20[redacted]	51	Adverse event (呼吸不全)
					4[redacted]/ F/ White	73	127	20[redacted]	200	Progressive disease

Treatment Group	Study Part	Cohort/ Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Study Day of Last Dose[a]	Days From Last Study Agent Administration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (Preferred Term)
					5[redacted]/ F/ White	99	11	20[redacted]	110	Adverse event (突然死)
					7[redacted]/ F/ White	226	9	20[redacted]	235	Adverse event (肺敗血症)
					6[redacted]/ M/ White	2	5	20[redacted]	7	Adverse event (アデノウイルス感染)
					7[redacted]/ F/ White	72	48	20[redacted]	120	Progressive disease
					7[redacted]/ F/	57	3	20[redacted]	60	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ White	172	84	20[redacted]	256	Adverse event (喀血)
					7[redacted]/ F/	227	51	20[redacted]	278	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ White	23	333	20[redacted]	356	Other: UNK
					7[redacted]/ F/ White	28	37	20[redacted]	65	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ Asian	29	204	20[redacted]	233	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ Asian	29	230	20[redacted]	259	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ Asian	198	60	20[redacted]	258	Progressive disease
					4[redacted]/ F/ Asian	254	9	20[redacted]	263	Progressive disease
					4[redacted]/ F/ Asian	15	22	20[redacted]	37	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	100	201	20[redacted]	301	Other: SUICIDE
					5[redacted]/ F/ Asian	35	118	20[redacted]	153	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ Asian	427	137	20[redacted]	564	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ Asian	42	217	20[redacted]	259	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	112	110	20[redacted]	222	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ White	15	18	20[redacted]	33	Adverse event (呼吸不全)
					6[redacted]/ M/	29	396	20[redacted]	425	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ White	126	249	20[redacted]	375	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ White	71	55	20[redacted]	126	Other: CLINCAL DECLINE, PT WENT INTO HOSPICE CARE FOLLOWING SAE DISCHARGE
				[redacted]	8[redacted]/ M/ Black or African American	267	33	20[redacted]	300	Progressive disease
				[redacted]	7[redacted]/ M/ White	169	32	20[redacted]	201	Other: NATURAL CAUSES, SUBJECTS FAMILY CALLED PI
					6[redacted]/ F/ White	71	357	20[redacted]	428	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ Asian	160	19	20[redacted]	179	Adverse event (誤嚥)
					5[redacted]/ F/ Asian	232	71	20[redacted]	303	Progressive disease
		MET-1/ No			5[redacted]/ F/ White	86	105	20[redacted]	191	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ White	1	367	20[redacted]	368	Other: COVID INFECTION
					5[redacted]/ F/ White	23	30	20[redacted]	53	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Asian	157	242	20[redacted]	399	Progressive disease
					4[redacted]/ M/ Asian	29	144	20[redacted]	173	Progressive disease
					4[redacted]/ F/	42	22	20[redacted]	64	Adverse event (異型肺炎)
					7[redacted]/ M/ White	21	62	20[redacted]	83	Progressive disease
		MET-2/ No			7[redacted]/ F/ White	43	171	20[redacted]	214	Other: PATIENT WAS IN HOSPICE AND CAUSE OF DEATH WAS DISEASE PROGRESSION

Treatment Group	Study Part	Cohort/ Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Study Day of Last Dose[a]	Days From Last Study Agent Administ-ration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (Preferred Term)
Monotherapy JNJ-61186372 1050 mg (non-RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ M/ White	2	152	20[redacted]	154	Other: UNKNOWN
					6[redacted]/ M/ White	126	359	20[redacted]	485	Progressive disease
		/ Yes			7[redacted]/ M/ White	309	78	20[redacted]	387	Progressive disease
	PART 2 (DOSE EXPANSION)	D/ Yes			6[redacted]/ M/ Asian	131	358	20[redacted]	489	Progressive disease
Monotherapy JNJ-61186372 1400 mg (RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No			3[redacted]/ M/ Asian	113	71	20[redacted]	184	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ White	113	368	20[redacted]	481	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ White	323	413	20[redacted]	736	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ White	99	282	20[redacted]	381	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ White	29	134	20[redacted]	163	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ Black or African American	74	241	20[redacted]	315	Progressive disease
	PART 2 (DOSE EXPANSION)	C/ No			7[redacted]/ M/ Asian	70	111	20[redacted]	181	Progressive disease
					6[redacted]/ F/	43	31	20[redacted]	74	Adverse event (肺塞栓症)
					6[redacted]/ M/	239	215	20[redacted]	454	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ White	73	169	20[redacted]	242	Progressive disease
					4[redacted]/ M/	29	38	20[redacted]	67	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ White	1	50	20[redacted]	51	Progressive disease
		D/ Yes			6[redacted]/ M/ White	469	136	20[redacted]	605	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	168	330	20[redacted]	498	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ White	43	190	20[redacted]	233	Progressive disease
					4[redacted]/ M/ Asian	57	90	20[redacted]	147	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ Asian	43	489	20[redacted]	532	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ White	156	222	20[redacted]	378	Other: UNKNOWN
		MET-1/ No			4[redacted]/ M/ White	71	81	20[redacted]	152	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ White	1	155	20[redacted]	156	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	126	50	20[redacted]	176	Progressive disease
		MET-2/ No			7[redacted]/ M/ White	69	46	20[redacted]	115	Progressive disease
Monotherapy JNJ-61186372 1400 mg (non-RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No			3[redacted]/ F/ Asian	97	93	20[redacted]	190	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Asian	153	323	20[redacted]	476	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ White	113	312	20[redacted]	425	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ White	29	42	20[redacted]	71	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ White	2	128	20[redacted]	130	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Black or African American	157	165	20[redacted]	322	Progressive disease
		/ Yes			5[redacted]/ M/ Asian	8	167	20[redacted]	175	Progressive disease

Treatment Group	Study Part	Cohort/ Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Study Day of Last Dose[a]	Days From Last Study Agent Administ-ration to Death[b]	Date of Death	Study Day of Death[c]	Cause of Death (Preferred Term)
	PART 2 (DOSE EXPANSION)	C/ No	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ M/ White	141	41	20[redacted]	182	Progressive disease
				[redacted]	5[redacted]/ F/ White	62	109	20[redacted]	171	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Asian	113	494	20[redacted]	607	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ Asian	309	198	20[redacted]	507	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ Asian	43	196	20[redacted]	239	Progressive disease
					5[redacted]/ M/ Asian	154	99	20[redacted]	253	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ Asian	1	350	20[redacted]	351	Other: ASPIRATION PNEUMONIA WHICH OCCURED AFTER 30 DAYS FROM LAST DOSING DATE
				[redacted]	6[redacted]/ F/ White	197	251	20[redacted]	448	Progressive disease
					6[redacted]/ M/ White	71	305	20[redacted]	376	Progressive disease
					3[redacted]/ M/ Asian	22	695	20[redacted]	717	Progressive disease
					5[redacted]/ F/	56	559	20[redacted]	615	Progressive disease
					7[redacted]/ F/ White	196	286	20[redacted]	482	Progressive disease
					7[redacted]/ M/ Asian	22	147	20[redacted]	169	Progressive disease
					4[redacted]/ F/ White	29	532	20[redacted]	561	Progressive disease
		D/ No			7[redacted]/ M/ White	71	622	20[redacted]	693	Progressive disease
		D/ Yes			6[redacted]/ F/ White	232	204	20[redacted]	436	Progressive disease
					4[redacted]/ M/ White	30	98	20[redacted]	128	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Asian	126	87	20[redacted]	213	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ Asian	155	110	20[redacted]	265	Progressive disease
					6[redacted]/ F/ White	1	2	20[redacted]	3	Other: WITHDRAWAL OF SUPPLEMENTAL OXYGEN
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	247	10	20[redacted]	257	Adverse event (心停止)
					5[redacted]/ M/ White	148	204	20[redacted]	352	Progressive disease
Monotherapy JNJ-61186372 1750 mg (non-RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No			6[redacted]/ F/ Asian	113	141	20[redacted]	254	Progressive disease
				[redacted]	8[redacted]/ F/ White	15	49	20[redacted]	64	Other: INTERSTITIAL PNEUMONITIS
					7[redacted]/ M/ White	240	335	20[redacted]	575	Progressive disease
		/ Yes			7[redacted]/ F/ Asian	43	39	20[redacted]	82	Progressive disease
					5[redacted]/ F/ White	450	186	20[redacted]	636	Progressive disease

RP2D (recommended phase 2 dose): 1050 mg if baseline weight <80 kg and 1400 mg if baseline weight >= 80 kg.
Prior Chemotherapy: subjects whose disease progressed on or after platinum-based chemotherapy.
[a] Study day of last dose is defined as date of last dose – date of first dose of study agent +1.
[b] Days from last study agent administration to death = date of death – date of last study agent administration.
[c] Study day of death is defined as: date of death – date of first dose of study agent +1.

表 2.7.4-付録-5 Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death by System Organ Class and Preferred Term; All Treated Analysis Set in Monotherapy (JNJ-61186372) (Study 61186372EDI1001)

	RP2D		
	Part 2 - Cohort D Prior Chemotherapy	Total	Total
Analysis set: All treated in monotherapy (JNJ-61186372)	144	380	489
Subjects with 1 or more AEs leading to Death	9 (6.3%)	20 (5.3%)	23 (4.7%)
System organ class Preferred term			
感染症および寄生虫症	2 (1.4%)	9 (2.4%)	10 (2.0%)
肺炎	0	5 (1.3%)	6 (1.2%)
アデノウイルス感染	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
異型肺炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
肺敗血症	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
敗血症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (3.5%)	9 (2.4%)	10 (2.0%)
呼吸不全	1 (0.7%)	4 (1.1%)	5 (1.0%)
呼吸困難	2 (1.4%)	2 (0.5%)	2 (0.4%)
急性呼吸不全	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
誤嚥	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
慢性呼吸不全	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
誤嚥性肺炎	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
心臓障害	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)
心肺機能窮迫	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
心停止	0	0	1 (0.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
突然死	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)

RP2D (recommended phase 2 dose): 1050 mg if baseline weight <80 kg and 1400 mg if baseline weight >= 80 kg.
Prior Chemotherapy: subjects whose disease progressed on or after platinum-based chemotherapy.
Key: AE = adverse event
Note: AEs leading to death are based on AE outcome of Fatal. Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 23.0.

[TSFAE02F.RTF] [JNJ-61186372\EDI1001\DBR_CSR_E20INS_JPN\RE_CSR_E20INS_JPN\PROD\TSFAE02F.SAS] 30JUN2021, 14:08

表 2.7.4-付録-6 Listing of Serious Treatment-emergent Adverse Events; Safety Analysis Set (Study JNJ61186372NSC3001)

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
Amivantamab + Carboplatin + Pemetrexed	[redacted]	[redacted]	3[redacted]/ F/ Asian	Ami:1750 mg/ 295 Carb:580 mg/ 64 Pem:750 mg/ 295	卵巣腫瘤/ ADNEXAL CYSTIC MASS	20[redacted]/ 303	20[redacted]/ 2	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Ami:1400 mg/ 22 Carb:685 mg/ 22 Pem:800 mg/ 22	肺炎/ COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]/ 31	20[redacted]/ 6	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 274 Carb:685 mg/ 64 Pem:800 mg/ 274	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 283	20[redacted]/ 4	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 274 Carb:685 mg/ 64 Pem:800 mg/ 274	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 288	20[redacted]/ 4	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 274 Carb:685 mg/ 64 Pem:800 mg/ 274	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 295	20[redacted]/ 1	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 274 Carb:685 mg/ 64 Pem:800 mg/ 274	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 296	20[redacted]/ 1	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	FATAL/ 5/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ F/ White	Ami:1050 mg/ 2 Carb:539 mg/ 1 Pem:844 mg/ 1	下痢/ DIARRHEA	20[redacted]/ 5	20[redacted]/ 6	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Ami:1750 mg/ 78 Carb:275 mg/ 49 Pem:804 mg/ 78	肺臓炎/ PNEUMONITIS	20[redacted]/ 98	20[redacted]/ 44	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ M/ White	Ami:1750 mg/ 42 Carb:339 mg/ 42 Pem:674 mg/ 42	下痢/ DIARRHEA INTERMITTENT	20[redacted]/ 48	20[redacted]/ 28	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	Ami:1750 mg/ 141 Carb:578.08 mg/ 71 Pem:880 mg/ 141	肺塞栓症/ PULMONARY THROMBOEMBOLISM	20[redacted]/ 160	20[redacted]/ 14	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
				Ami:1750 mg/ 141 Carb:578.08 mg/ 71 Pem:880 mg/ 141	肺臓炎/ PNEUMONITE	20[redacted]/ 160	20[redacted]/ 14	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	Ami:1400 mg/ 2 Carb:710 mg/ 1 Pem:1060 mg/ 1	一過性脳虚血発作/ TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK	20[redacted]/ 8	20[redacted]/ 5	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	Ami:1400 mg/ 15 Carb:427.43 mg/ 1 Pem:780 mg/ 1	肺塞栓症/ PULMONARY THROMBOEMBOLISM	20[redacted]/ 19	20[redacted]/ 7	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 15 Carb:427.43 mg/ 1 Pem:780 mg/ 1	喀血/ HEMOPTYSIS	20[redacted]/ 31	20[redacted]/ 4	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Ami:1750 mg/ 194 Carb:205.88 mg/ 112 Pem:382.5 mg/ 112	呼吸困難/ DYSPNEA	20[redacted]/ 213	20[redacted]/ 11	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ White	Ami:2100 mg/ 120 Carb:700 mg/ 71 Pem:1050 mg/ 120	皮膚感染/ SKIN INFECTION (RIGHT BREAST AND PERINEUM)	20[redacted]/ 139	20[redacted]/ 5	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ M	Ami:1400 mg/ 22 Carb:750 mg/ 22 Pem:885 mg/ 22	術後創感染/ SURGICAL SITE INFECTION	20[redacted]/ 30	20[redacted]/ 5	Ami:DOSE REDUCED Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	Ami:1400 mg/ 15 Carb:492.88 mg/ 1 Pem:843.17 mg/ 1	ざ瘡様皮膚炎/ ACNE-LIKE HEAD AND FACE RASH	20[redacted]/ 16	20[redacted]/ 138	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 1/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	白血球減少症/ DECREASED WHITE BLOOD CELL COUNT	20[redacted]/ 7	20[redacted]/ 3	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	好中球減少症/ DECREASED NEUTROPHIL COUNT	20[redacted]/ 7	20[redacted]/ 3	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	白血球減少症/ DECREASED WHITE BLOOD CELL COUNT	20[redacted]/ 9	20[redacted]/ 2	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 2/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	好中球減少症/ DECREASED NEUTROPHIL COUNT	20[redacted]/ 9	20[redacted]/ 2	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 2/ Yes
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	白血球減少症/ DECREASED WHITE BLOOD CELL COUNT	20[redacted]/ 10	20[redacted]/ 2	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	好中球減少症/ DECREASED NEUTROPHIL COUNT	20[redacted]/ 10	20[redacted]/ 4	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 4/ Yes
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	白血球減少症/ DECREASED WHITE BLOOD CELL COUNT	20[redacted]/ 11	20[redacted]/ 3	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	低カリウム血症/ HYPOKALEMIA	20[redacted]/ 12	20[redacted]/ 2	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 12	20[redacted]/ 3	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 14	20[redacted]/ 2	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Ami:1050 mg/ 2 Carb:552 mg/ 1 Pem:693 mg/ 1	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 15	20[redacted]/ 6	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 1/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Ami:1750 mg/ 213 Carb:750 mg/ 64 Pem:940 mg/ 213	前立腺癌/ PROSTATE CANCER	20[redacted]/ 214		Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Ami:1750 mg/ 267 Carb:481 mg/ 64 Pem:779 mg/ 267	口唇炎/ CHEILITIS	20[redacted]/ 273	20[redacted]/ 7	Ami:DOSE REDUCED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE REDUCED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	Ami:1400 mg/ 23 Carb:750 mg/ 23 Pem:957.25 mg/ 23	背部痛/ LUMBER-BACK PAIN	20[redacted]/ 26	20[redacted]/ 12	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
				Ami:1750 mg/ 282 Carb:750 mg/ 72 Pem:976 mg/ 282	嘔吐/ VOMITING	20[redacted]/ 296	20[redacted]/ 25	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	Ami:1750 mg/ 42 Carb:689 mg/ 42 Pem:850 mg/ 42	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 52	20[redacted]/ 10	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 85 Carb:500 mg/ 64 Pem:637 mg/ 85	発疹/ SCALP RASH	20[redacted]/ 118	20[redacted]/ 10	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Ami:1750 mg/ 85 Carb:500 mg/ 64 Pem:637 mg/ 85	発疹/ SCALP RASH	20[redacted] / 127	20[redacted] / 9	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Ami:1050 mg/ 22 Carb:660 mg/ 29 Pem:890 mg/ 29	胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted] / 56	20[redacted] / 4	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
				Ami:1750 mg/ 191 Carb:714 mg/ 94 Pem:672 mg/ 191	胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted] / 202	20[redacted] / 18	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes
				Ami:1750 mg/ 191 Carb:714 mg/ 94 Pem:672 mg/ 191	胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted] / 219	20[redacted] / 8	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ F/ Asian	Ami:1400 mg/ 15 Carb:700 mg/ 1 Pem:800 mg/ 1	肺炎/ INFECTIOUS PNEUMONIA	20[redacted] / 17	20[redacted] / 19	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 107 Carb:400 mg/ 86 Pem:600 mg/ 108	子宮内膜肥厚/ THICKENED ENDOMETRIUM	20[redacted] / 121	20[redacted] / 8	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	Ami:1750 mg/ 263 Carb:583 mg/ 66 Pem:875.99 mg/ 263	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted] / 287	20[redacted] / 10	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	7[redacted]/ F/ White	Ami:1400 mg/ 8 Carb:428 mg/ 1 Pem:790 mg/ 1	腸炎/ ENTEROCOLITIS	20[redacted]/ 10	20[redacted]/ 15	Ami:DOSE REDUCED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	Ami:2100 mg/ 421 Carb:750 mg/ 71 Pem:1095 mg/ 421	ウイルス性肺炎/ VIRAL PNEUMONITIS	20[redacted]/ 435	20[redacted]/ 20	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ M/ White	Ami:1750 mg/ 225 Carb:750 mg/ 78 Pem:792 mg/ 225	造影剤反応/ REACTION TO INTRAVENUOS CONTRAST	20[redacted]/ 253	20[redacted]/ 2	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 386 Carb:750 mg/ 78 Pem:792 mg/ 386	腹痛/ ABDOMINAL PAIN	20[redacted]/ 392	20[redacted]/ 9	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ White	Ami:1050 mg/ 2 Carb:715 mg/ 1 Pem:890 mg/ 1	無力症/ ASTHENIA	20[redacted]/ 5	20[redacted]/ 11	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 24 Carb:613 mg/ 24 Pem:870 mg/ 24	脳血管発作/ STROKE	20[redacted]/ 31	20[redacted]/ 13	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:DRUG WITHDRAWN Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 24 Carb:613 mg/ 24 Pem:870 mg/ 24	脳血管発作/ STROKE	20[redacted]/ 43	20[redacted]/ 1	Ami:NOT APPLICABLE Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	FATAL/ 5/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	7[redacted]/ F/ White	Ami:1750 mg/ 379 Carb:300 mg/ 64 Pem:390 mg/ 400	蜂巣炎/ CELLULITIS	20[redacted]/ 411	20[redacted]/ 3	Ami:DOSE REDUCED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 432 Carb:300 mg/ 64 Pem:390 mg/ 432	蜂巣炎/ CELLULITIS ON LEGS	20[redacted]/ 438	20[redacted]/ 6	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	3[redacted]/ F/ White	Ami:1400 mg/ 21 Carb:373.66 mg/ 21 Pem:815 mg/ 21	嘔吐/ VOMITING	20[redacted]/ 24	20[redacted]/ 3	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 21 Carb:373.66 mg/ 21 Pem:815 mg/ 21	心肺停止/ CARDIORESPIRATORY ARREST	20[redacted]/ 26	20[redacted]/ 1	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	FATAL/ 5/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ F/ White	Ami:1050 mg/ 2 Carb:473.86 mg/ 1 Pem:765 mg/ 1	嘔吐/ EMESIS	20[redacted]/ 8	20[redacted]/ 7	Ami:DOSE REDUCED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1050 mg/ 535 Carb:356.16 mg/ 66 Pem:596 mg/ 535	肺塞栓症/ PULMONARY THROMBOEMBOLISM	20[redacted]/ 539	20[redacted]/ 3	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ M/ Unknown	Ami:1400 mg/ 7 Carb:350 mg/ 22 Pem:865 mg/ 22	急性腎障害/ ACUTE RENAL INSUFFICIENCY	20[redacted]/ 31	20[redacted]/ 4	Ami:NOT APPLICABLE Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	7[redacted]/ F/ White	Ami:1050 mg/ 2 Carb:370 mg/ 1 Pem:730 mg/ 1	筋肉痛/ MYALGIA	20[redacted]/ 2	20[redacted]/ 21	Ami:DOSE REDUCED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ F/ White	Ami:1750 mg/ 9 Carb:737 mg/ 1 Pem:968 mg/ 1	膿疱性皮疹/ RASH PUSTULAR	20[redacted]/ 16	20[redacted]/ 9	Ami:DOSE REDUCED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 25 Carb:750 mg/ 25 Pem:964 mg/ 25	皮膚感染/ SKIN INFECTION	20[redacted]/ 32	20[redacted]/ 8	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	Ami:1750 mg/ 330 Carb:750 mg/ 64 Pem:765 mg/ 330	発疹/ RASH	20[redacted]/ 351	20[redacted]/ 7	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ M/ Asian	Ami:1050 mg/ 2 Carb:440 mg/ 1 Pem:880 mg/ 1	敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 7	20[redacted]/ 5	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:DRUG WITHDRAWN Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 4/ Yes
				Ami:1050 mg/ 2 Carb:440 mg/ 1 Pem:880 mg/ 1	敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 12	20[redacted]/ 1	Ami:NOT APPLICABLE Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	FATAL/ 5/ Yes
		[redacted]	8[redacted]/ M/ Asian	Ami:1400 mg/ 2 Carb:510 mg/ 1 Pem:1020 mg/ 1	十二指腸炎/ DUODENITIS	20[redacted]/ 6	20[redacted]/ 18	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Ami:1400 mg/ 2 Carb:510 mg/ 1 Pem:1020 mg/ 1	肺臓炎/ DRUG INDUCED PNEUMONITS	20[redacted]/ 14	20[redacted]/ 10	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:DRUG WITHDRAWN Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	Ami:1050 mg/ 324 Carb:559 mg/ 65 Pem:895 mg/ 324	低カリウム血症/ HYPOKALAEMIA	20[redacted]/ 325	20[redacted]/ 1	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	Ami:350 mg/ 1 Carb:411 mg/ 1 Pem:837 mg/ 1	注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	20[redacted]/ 1	20[redacted]/ 3	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Ami:1400 mg/ 7 Carb:522 mg/ 1 Pem:795 mg/ 1	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加/ ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	20[redacted]/ 14	20[redacted]/ 3	Ami:DOSE REDUCED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Ami:1400 mg/ 8 Carb:448 mg/ 1 Pem:756 mg/ 1	斑状丘疹状皮疹/ RASH MACULOPAPULAR	20[redacted]/ 14	20[redacted]/ 198	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
				Ami:1400 mg/ 15 Carb:448 mg/ 1 Pem:756 mg/ 1	発熱性好中球減少症/ FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]/ 16	20[redacted]/ 5	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ F/ Asian	Ami:1400 mg/ 22 Carb:429.5 mg/ 22 Pem:681.5 mg/ 22	食欲減退/ ANOREXIA	20[redacted]/ 30	20[redacted]/ 10	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Ami:1400 mg/ 8 Carb:750 mg/ 1 Pem:775 mg/ 1	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 14	20[redacted]/ 2	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes
				Ami:1400 mg/ 15 Carb:750 mg/ 1 Pem:775 mg/ 1	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 15	20[redacted]/ 6	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 15 Carb:750 mg/ 1 Pem:775 mg/ 1	好中球減少症/ NEUTROPENIA	20[redacted]/ 17	20[redacted]/ 4	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
				Ami:1750 mg/ 43 Carb:562.5 mg/ 43 Pem:581.25 mg/ 43	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 58	20[redacted]/ 3	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Ami:1400 mg/ 225 Carb:390.75 mg/ 70 Pem:433 mg/ 225	C－反応性蛋白増加/ CRP INCREASED	20[redacted]/ 231	20[redacted]/ 12	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 225 Carb:390.75 mg/ 70 Pem:433 mg/ 225	腰椎骨折/ LUMBAR FRACTURE	20[redacted]/ 247	20[redacted]/ 29	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ F/ Asian	Ami:1750 mg/ 43 Carb:630 mg/ 43 Pem:750 mg/ 43	ざ瘡様皮膚炎/ RASH ACNEIFORM	20[redacted]/ 57	20[redacted]/ 36	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Ami:1750 mg/ 254 Carb:735 mg/ 65 Pem:835 mg/ 254	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 260		Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Ami:1750 mg/ 564 Carb:523.1 mg/ 67 Pem:592.5 mg/ 564	ＣＯＶＩＤ－１９/ＣＯＶＩＤ－１９	20[redacted]/ 575	20[redacted]/ 9	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	Ami:1750 mg/ 168 Carb:531 mg/ 64 Pem:805 mg/ 168	無力症/ ASTHENIA	20[redacted]/ 189		Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	Ami:1050 mg/ 178 Carb:533.2 mg/ 115 Pem:790 mg/ 178	肺臓炎/ PNEUMONITIS	20[redacted]/ 189	20[redacted]/ 9	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Ami:1750 mg/ 87 Carb:460 mg/ 66 Pem:675 mg/ 87	ＣＯＶＩＤ－１９/ＣＯＶＩＤ－１９	20[redacted]/ 101	20[redacted]/ 10	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Ami:1750 mg/ 43 Carb:610 mg/ 64 Pem:650 mg/ 64	低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	20[redacted]/ 70	20[redacted]/ 3	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 43 Carb:610 mg/ 64 Pem:650 mg/ 64	低カリウム血症/ HYPOKALEMIA	20[redacted]/ 70	20[redacted]/ 3	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Ami:1750 mg/ 43 Carb:610 mg/ 64 Pem:650 mg/ 64	低カリウム血症/ HYPOKALEMIA	20[redacted] / 83	20[redacted] / 3	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 43 Carb:610 mg/ 64 Pem:650 mg/ 64	低マグネシウム血症/ HYPOMAGNESIMIA	20[redacted] / 83	20[redacted] / 3	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	5[redacted] / M/ Asian	Ami:1750 mg/ 42 Carb:720 mg/ 42 Pem:831 mg/ 42	急性胆嚢炎/ ACUTE CHOLECYSTITIS	20[redacted] / 55	20[redacted] / 14	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
				Ami:1050 mg/ 399 Carb:765 mg/ 69 Pem:880 mg/ 399	胆道閉塞/ BILIARY OBSTRUCTION	20[redacted] / 414	20[redacted] / 6	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1050 mg/ 490 Carb:765 mg/ 69 Pem:843 mg/ 490	急性胆嚢炎/ ACUTE CHOLECYSTITIS	20[redacted] / 517	20[redacted] / 10	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted] / F/ Asian	Ami:1750 mg/ 197 Carb:615 mg/ 66 Pem:750 mg/ 197	貧血/ ANAEMIA	20[redacted] / 216	20[redacted] / 4	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 246 Carb:615 mg/ 66 Pem:740 mg/ 225	血中クレアチニン増加/ ELEVATED CREATININE (SINGLE OBSERVATION)	20[redacted] / 253	20[redacted] / 5	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	3[redacted]/ M/ Asian	Ami:1050 mg/ 2 Carb:690 mg/ 1 Pem:913 mg/ 1	肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]/ 6	20[redacted]/ 6	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1400 mg/ 22 Carb:750 mg/ 22 Pem:915 mg/ 22	ＣＯＶＩＤ－１９肺炎/ COVID 19 PNEUMONIA	20[redacted]/ 33	20[redacted]/ 1	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:DRUG WITHDRAWN Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	FATAL/ 5/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	Ami:1400 mg/ 22 Carb:499 mg/ 22 Pem:915 mg/ 22	死亡/ DEATH	20[redacted]/ 30	20[redacted]/ 1	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	FATAL/ 5/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	Ami:1050 mg/ 2 Carb:573 mg/ 1 Pem:772 mg/ 1	感染/ INFECTION OF UNKNOWN CAUSE	20[redacted]/ 8	20[redacted]/ 8	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 128 Carb:422 mg/ 66 Pem:570 mg/ 128	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 147	20[redacted]/ 36	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ M/ White	Ami:1050 mg/ 2 Carb:355 mg/ 1 Pem:636 mg/ 1	過小食/ DECREASE IN ORAL INTAKE	20[redacted]/ 8	20[redacted]/ 4	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
				Ami:1750 mg/ 44 Carb:355 mg/ 44 Pem:636 mg/ 44	ミオクロニーてんかん/ MYOCLONIC EPILEPSY	20[redacted]/ 48		Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 2/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Ami:1750 mg/ 44 Carb:355 mg/ 44 Pem:636 mg/ 44	COVID-19/ COVID-19	20[redacted]/ 54	20[redacted]/ 19	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 44 Carb:355 mg/ 44 Pem:636 mg/ 44	下部消化管出血/ LOWER GIS HEMORRHAGE	20[redacted]/ 64	20[redacted]/ 5	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Ami:1750 mg/ 44 Carb:355 mg/ 44 Pem:636 mg/ 44	COVID-19/ COVID-19	20[redacted]/ 72	20[redacted]/ 2	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 4/ Yes
				Ami:1750 mg/ 44 Carb:355 mg/ 44 Pem:636 mg/ 44	COVID-19/ COVID-19	20[redacted]/ 73	20[redacted]/ 1	Ami:DRUG WITHDRAWN Carb:DRUG WITHDRAWN Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	FATAL/ 5/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ F/ Asian	Ami:1400 mg/ 449 Carb:553.5 mg/ 64 Pem:830 mg/ 449	蜂巣炎/ BILATERAL LEG CELLULITIS	20[redacted]/ 457	20[redacted]/ 13	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	8[redacted]/ F/ Asian	Ami:1400 mg/ 2 Carb:424 mg/ 1 Pem:945 mg/ 1	脳症/ ACUTE ENCEPHALOPATHY	20[redacted]/ 4	20[redacted]/ 13	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ White	Ami:1400 mg/ 22 Carb:340 mg/ 22 Pem:562.5 mg/ 22	肺炎/ LUNG INFECTION	20[redacted]/ 36	20[redacted]/ 14	Ami:DRUG INTERRUPTED Carb:DRUG WITHDRAWN Pem:DRUG WITHDRAWN	Ami:Not Related Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
			3[redacted]/ M/ White	Ami:2100 mg/ 212 Carb:750 mg/ 65 Pem:1070 mg/ 212	膿疱性皮疹/ PAPULOPUSTULAR RASH	20[redacted]/ 241	20[redacted]/ 5	Ami:NOT APPLICABLE Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Ami:Related Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE/ 3/ Yes
			7[redacted]/ F/ White	Ami:2100 mg/ 65 Carb:590 mg/ 65 Pem:960 mg/ 65	脱水/ DEHYDRATION	20[redacted]/ 71	20[redacted]/ 5	Ami:DOSE NOT CHANGED Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Ami:Not Related Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
Carboplatin + Pemetrexed			7[redacted]/ F/ White	Carb:360 mg/ 64 Pem:650 mg/ 338	蜂巣炎/ CELLULITIS OF LEFT LOWER LEG	20[redacted]/ 348	20[redacted]/ 18	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:360 mg/ 64 Pem:650 mg/ 338	貧血/ ANAEMIA	20[redacted]/ 349	20[redacted]/ 2	Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
			7[redacted]/ M/ White	Carb:560 mg/ 70 Pem:900 mg/ 175	低カリウム血症/ HYPOKALAEMIA	20[redacted]/ 195	20[redacted]/ 2	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
			7[redacted]/ M/ White	Carb:450 mg/ 71 Pem:850 mg/ 113	発熱性好中球減少症/ FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]/ 122	20[redacted]/ 5	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE REDUCED	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:450 mg/ 71 Pem:650 mg/ 156	関節痛/ ARTHRALGIA	20[redacted]/ 160	20[redacted]/ 5	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE REDUCED	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:450 mg/ 71 Pem:650 mg/ 156	疲労/ FATIGUE	20[redacted]/ 160	20[redacted]/ 5	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE REDUCED	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
			9[redacted]/ M/ White	Carb:354.3 mg/ 65 Pem:870.5 mg/ 129	感染性小腸結腸炎/ INFECTIOUS ENTEROCOLITIS	20[redacted]/ 131	20[redacted]/ 8	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
			5[redacted]/ F/ Asian	Carb:560 mg/ 65 Pem:799 mg/ 65	インフルエンザ様疾患/ INFLUENZA-LIKE SYMPTOMS	20[redacted]/ 68	20[redacted]/ 10	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 1/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Carb:593 mg/ 86 Pem:806 mg/ 181	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 203		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	Carb:392 mg/ 43 Pem:765 mg/ 43	貧血/ ANEMIA	20[redacted]/ 45	20[redacted]/ 3	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Carb:392 mg/ 43 Pem:765 mg/ 43	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 67	20[redacted]/ 4	Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
				Carb:326 mg/ 85 Pem:557 mg/ 85	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 94	20[redacted]/ 5	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:326 mg/ 85 Pem:557 mg/ 85	死亡/ DEATH OF UNKNOWN REASON	20[redacted]/ 110	20[redacted]/ 1	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Related Pem:Related	FATAL/ 5/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Carb:551 mg/ 44 Pem:872 mg/ 44	ラクナ梗塞/ MULTIPLE LACUNAR CEREBRAL INFARCTION	20[redacted]/ 93	20[redacted]/ 12	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Carb:551 mg/ 44 Pem:872 mg/ 44	椎骨脳底動脈不全/ POSTERIOR CIRCULATION ISCHEMIA	20[redacted]/ 93	20[redacted]/ 12	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	3[redacted]/ F/ Asian	Carb:750 mg/ 1 Pem:1018 mg/ 1	癌疼痛/ CANCER PAIN	20[redacted]/ 19	20[redacted]/ 5	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
				Carb:750 mg/ 23 Pem:1008 mg/ 23	癌疼痛/ CANCER PAIN	20[redacted]/ 23	20[redacted]/ 28	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 1/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	Carb:750 mg/ 68 Pem:880 mg/ 189	高血糖/ HYPERGLYCEMIA	20[redacted]/ 195	20[redacted]/ 127	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	4[redacted]/ M/ Asian	Carb:734 mg/ 1 Pem:947 mg/ 1	肺塞栓症/ RIGHT PULMONARY ARTERY EMBOLISM	20[redacted]/ 9	20[redacted]/ 20	Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:673 mg/ 73 Pem:965 mg/ 193	疼痛/ WAIST PAIN	20[redacted]/ 218	20[redacted]/ 7	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Carb:500 mg/ 64 Pem:780 mg/ 64	骨髄抑制/ MYELOSUPPRESSION	20[redacted]/ 80	20[redacted]/ 3	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes
				Carb:500 mg/ 64 Pem:780 mg/ 64	骨髄抑制/ MYELOSUPPRESSION	20[redacted]/ 82	20[redacted]/ 3	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	Carb:455 mg/ 46 Pem:800 mg/ 46	呼吸困難/ AGGRAVATED ANHELATION	20[redacted]/ 66	20[redacted]/ 28	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Carb:440 mg/ 71 Pem:780 mg/ 71	呼吸困難/ AGGRAVATED ANHELATION	20[redacted]/ 93	20[redacted]/ 16	Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Carb:490 mg/ 65 Pem:762 mg/ 255	腹水/ INCREASED ASCITES	20[redacted]/ 276	20[redacted]/ 12	Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ M/ Asian	Carb:496 mg/ 64 Pem:1000 mg/ 85	病的骨折/ PATHOLOGICAL FRACTURE OF LUMBAR 4 PYRAMIDAL	20[redacted]/ 96	20[redacted]/ 15	Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Carb:496 mg/ 64 Pem:1000 mg/ 85	術後創感染/ LUMBAR POSTOPERATIVE INCISION INFECTION	20[redacted]/ 114	20[redacted]/ 8	Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Carb:470 mg/ 64 Pem:760 mg/ 309	胆汁うっ滞性黄疸/ OBSTRUCTIVE JAUNDICE	20[redacted]/ 330		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Carb:700 mg/ 1 Pem:860 mg/ 1	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 15	20[redacted]/ 2	Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Carb:700 mg/ 1 Pem:860 mg/ 1	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 16	20[redacted]/ 3	Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Carb:700 mg/ 1 Pem:860 mg/ 1	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 18	20[redacted]/ 2	Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
				Carb:700 mg/ 1 Pem:860 mg/ 1	血小板減少症/ DECREASED PLATELET COUNT	20[redacted]/ 19	20[redacted]/ 3	Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 1/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	Carb:434 mg/ 22 Pem:812 mg/ 22	胸水/ INCREASED LEFT PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 44	20[redacted]/ 12	Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	3[redacted]/ M/ Asian	Carb:721 mg/ 1 Pem:931 mg/ 1	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加/ ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	20[redacted]/ 8		Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 1/ Yes
				Carb:721 mg/ 1 Pem:931 mg/ 1	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加/ ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	20[redacted]/ 16	20[redacted]/ 5	Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
				Carb:721 mg/ 1 Pem:931 mg/ 1	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加/ ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	20[redacted]/ 23		Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 1/ Yes
				Carb:750 mg/ 72 Pem:941 mg/ 93	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加/ ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	20[redacted]/ 113		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 1/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ White	Carb:530 mg/ 72 Pem:860 mg/ 72	貧血/ ANEMIA	20[redacted]/ 87	20[redacted]/ 1	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:530 mg/ 72 Pem:860 mg/ 72	肺炎/ BRONCHOPULMONARY INFECTION	20[redacted]/ 87	20[redacted]/ 7	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
[redacted]	[redacted]	[redacted]	4[redacted]/ F/ White	Carb:530 mg/ 72 Pem:650 mg/ 142	血中クレアチニン増加/ CREATININE INCREASED	20[redacted]/ 142	20[redacted]/ 71	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
				Carb:530 mg/ 72 Pem:650 mg/ 142	貧血/ ANEMIA	20[redacted]/ 158	20[redacted]/ 1	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ F/ White	Carb:432 mg/ 42 Pem:835 mg/ 174	聴力低下/ HEARING IMPAIRED	20[redacted]/ 174		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ F/ White	Carb:644.44 mg/ 22 Pem:928.5 mg/ 22	発熱性好中球減少症/ FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]/ 37	20[redacted]/ 2	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:644.44 mg/ 22 Pem:928.5 mg/ 22	血小板減少症/ PLATELET COUNT DECREASE	20[redacted]/ 37	20[redacted]/ 2	Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 4/ Yes
				Carb:644.44 mg/ 22 Pem:928.5 mg/ 22	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 40	20[redacted]/ 9	Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
				Carb:445.46 mg/ 50 Pem:696.38 mg/ 50	失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 58	20[redacted]/ 3	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ F/ White	Carb:580 mg/ 1 Pem:875 mg/ 1	呼吸困難/ DYSPNEA	20[redacted]/ 3	20[redacted]/ 10	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:580 mg/ 1 Pem:875 mg/ 1	呼吸困難/ WORSENING DYSPNEA	20[redacted]/ 13	20[redacted]/ 1	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	FATAL/ 5/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ M/ White	Carb:730 mg/ 64 Pem:945 mg/ 94	骨痛/ UNCONTROLLED BONE PAIN	20[redacted]/ 117		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 2/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Carb:730 mg/ 64 Pem:945 mg/ 94	喀血/ HEMOPTYSIS	20[redacted] / 117		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:730 mg/ 64 Pem:945 mg/ 94	栄養障害/ MALNUTRITION	20[redacted] / 117		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 2/ Yes
				Carb:730 mg/ 64 Pem:945 mg/ 94	肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	20[redacted] / 117		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:730 mg/ 64 Pem:945 mg/ 94	呼吸困難/ WORSENING OF DYSPNEA	20[redacted] / 117	20[redacted] / 38	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted] / F/ White	Carb:415.37 mg/ 66 Pem:815 mg/ 234	急性心筋梗塞/ ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	20[redacted] / 255	20[redacted] / 1	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Not Related Pem:Not Related	FATAL/ 5/ Yes
		[redacted]	7[redacted] / F/ Unknown	Carb:545 mg/ 22 Pem:900 mg/ 22	低酸素症/ HYPOXIA	20[redacted] / 30	20[redacted] / 3	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted] / F/ White	Carb:389.75 mg/ 64 Pem:715 mg/ 230	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted] / 236	20[redacted] / 4	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE REDUCED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted] / F/ Asian	Carb:559.5 mg/ 67 Pem:622.5 mg/ 185	低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	20[redacted] / 202	20[redacted] / 2	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 4/ Yes
				Carb:559.5 mg/ 67 Pem:622.5 mg/ 185	頭痛/ HEADACHE	20[redacted] / 209	20[redacted] / 5	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted] / M/ White	Carb:550 mg/ 22 Pem:850 mg/ 22	無力症/ ASTHENIA	20[redacted] / 36	20[redacted] / 8	Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Carb:740 mg/ 67 Pem:900 mg/ 151	胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 163	20[redacted]/ 7	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Carb:740 mg/ 67 Pem:900 mg/ 284	虫垂炎/ ACUTE APPENDICITIS	20[redacted]/ 289	20[redacted]/ 17	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:740 mg/ 67 Pem:900 mg/ 527	瘢痕ヘルニア/ ABDOMINAL WALL INCISIONAL HERNIA	20[redacted]/ 539	20[redacted]/ 4	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	8[redacted]/ F/ Asian	Carb:454 mg/ 64 Pem:785 mg/ 190	大腿骨骨折/ FEMUR FRACTURE	20[redacted]/ 193	20[redacted]/ 47	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	Carb:633.4 mg/ 65 Pem:830 mg/ 149	構語障害/ DYSARTHRIA	20[redacted]/ 153	20[redacted]/ 79	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 2/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ F/ Asian	Carb:470.4 mg/ 63 Pem:765 mg/ 118	ＣＯＶＩＤ－１９/ ＣＯＶＩＤ－１９	20[redacted]/ 142	20[redacted]/ 11	Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Carb:470 mg/ 64 Pem:860 mg/ 64	肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 80	20[redacted]/ 39	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	Carb:570 mg/ 57 Pem:875 mg/ 57	胸水/ RIGHT PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 73	20[redacted]/ 4	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ F/ White	Carb:351 mg/ 51 Pem:632 mg/ 51	貧血/ HOSPITALIZATION DUE TO ANEMIA	20[redacted]/ 66	20[redacted]/ 3	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:351 mg/ 71 Pem:498 mg/ 275	貧血/ ANEMIA	20[redacted]/ 292	20[redacted]/ 4	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ F/ Asian	Carb:350 mg/ 42 Pem:870 mg/ 42	貧血/ ANEMIA	20[redacted]/ 59	20[redacted]/ 1	Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 4/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	7[redacted]/ M/ White	Carb:493 mg/ 64 Pem:1050 mg/ 64	肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM OF THE LOWER LOBE LEFT LUNG	20[redacted]/ 79	20[redacted]/ 6	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ White	Carb:729 mg/ 1 Pem:900 mg/ 1	嘔吐/ VOMITING	20[redacted]/ 7	20[redacted]/ 3	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	8[redacted]/ F/ White	Carb:555 mg/ 72 Pem:950 mg/ 98	肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]/ 111	20[redacted]/ 14	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ M/ White	Carb:595 mg/ 67 Pem:990 mg/ 234	呼吸困難/ DYSPNOEA	20[redacted]/ 259		Carb:NOT APPLICABLE Pem:NOT APPLICABLE	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	Carb:658 mg/ 78 Pem:895 mg/ 168	貧血/ WORSENING ANEMIA	20[redacted]/ 189	20[redacted]/ 3	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:658 mg/ 78 Pem:895 mg/ 168	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 189	20[redacted]/ 4	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:658 mg/ 78 Pem:895 mg/ 199	下痢/ DIARRHEA	20[redacted]/ 207		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:658 mg/ 78 Pem:895 mg/ 199	発熱性好中球減少症/ FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]/ 207		Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:658 mg/ 78 Pem:895 mg/ 199	敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 207	20[redacted]/ 16	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:658 mg/ 78 Pem:895 mg/ 199	敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 222	20[redacted]/ 1	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Not Related Pem:Related	FATAL/ 5/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ M/ White	Carb:625.6 mg/ 62 Pem:1000 mg/ 62	全身健康状態悪化/ GENERAL CONDITION DISORDER	20[redacted]/ 83	20[redacted]/ 4	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Carb:625.6 mg/ 62 Pem:990 mg/ 87	過小食/ DIFFICULTY IN ORAL INTAKE	20[redacted]/98	20[redacted]/ 10	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Carb:625.6 mg/ 62 Pem:990 mg/ 87	過小食/ DIFFICULTY IN ORAL INTAKE	20[redacted]/ 107	20[redacted]/ 27	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ F/ White	Carb:750 mg/ 1 Pem:873 mg/ 1	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 14	20[redacted]/ 2	Carb:DOSE REDUCED Pem:DOSE REDUCED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes
				Carb:750 mg/ 1 Pem:873 mg/ 1	呼吸困難/ WORSENING DYSPNEA	20[redacted]/ 15	20[redacted]/ 7	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:750 mg/ 1 Pem:873 mg/ 1	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/15	20[redacted]/ 1	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 2/ Yes
				Carb:750 mg/ 1 Pem:873 mg/ 1	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/15	20[redacted]/ 2	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:750 mg/ 1 Pem:873 mg/ 1	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 16	20[redacted]/ 3	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 4/ Yes
				Carb:750 mg/ 1 Pem:873 mg/ 1	血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 18	20[redacted]/ 3	Carb:DOSE NOT CHANGED Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Related Pem:Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes
				Carb:423 mg/ 22 Pem:658 mg/ 22	呼吸困難/ WORSENING DYSPNEA	20[redacted]/ 36	20[redacted]/ 6	Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERING/ RESOLVING/ 3/ Yes

Treatment Group	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Onset Dose (unit)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Start Date/ Day of AE Onset[b]	End Date/ Duration (days)	Action Taken With Study Agent	Relationship to Study Agent[c]	Outcome/ Toxicity Grade/ Serious
	[redacted]			Carb:423 mg/ 22 Pem:658 mg/ 22	呼吸困難/ WORSENING DYSPNEA	20[redacted] 28T13:57/ 41	20[redacted] [redacted]/ 11	Carb:DRUG INTERRUPTED Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 2/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	Carb:485 mg/ 71 Pem:710 mg/ 218	意識レベルの低下/ DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	20[redacted] [redacted]/ 238	20[redacted]/ 32	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG WITHDRAWN	Carb:Not Related Pem:Not Related	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED/ 4/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ F/ Asian	Carb:626.3 mg/ 65 Pem:910 mg/ 275	心嚢液貯留/ PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]/ 289	20[redacted]/ 8	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
				Carb:626.3 mg/ 65 Pem:910 mg/ 275	胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 289	20[redacted]/ 8	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DRUG INTERRUPTED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	Carb:504.5 mg/ 64 Pem:975 mg/ 162	胸水/ LEFT PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 180	20[redacted]/ 6	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	7[redacted]/ F/ White	Carb:363.5 mg/ 64 Pem:690 mg/ 85	胃腸出血/ GI BLEED	20[redacted]/ 99	20[redacted]/ 3	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes
		[redacted]	4[redacted]/ F	Carb:750 mg/ 64 Pem:1120 mg/ 190	四肢痛/ PAIN IN EXTREMITY LEFT LEG	20[redacted]/ 198	20[redacted]/ 3	Carb:NOT APPLICABLE Pem:DOSE NOT CHANGED	Carb:Not Related Pem:Not Related	RECOVERED/ RESOLVED/ 3/ Yes

Key: AE = adverse event
Key: * = imputed day, or duration
[a] Day of last administration of study treatment prior to AE onset.
[b] Day of last administration of study treatment (prior to the AE) and Day of AE Onset are in reference to the start of study treatment.
[c] Relationship to study treatment is assessed by the investigator.
Note: Adverse events are coded using MedDRA Version 25.0.

表 2.7.4-付録-7 Listing of Serious Treatment-emergent Adverse Events; All treated in Chemotherapy Combination (JNJ-61186372 + Carboplatin + Pemetrexed) (Study 61186372EDI1001)

Treatment Group	Study Part	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Amivantamab/ Action Taken With Carboplatin/ Action Taken With Pemetrexed	Toxicity Grade/ Relationship to Amivantamab/ Relationship to Carboplatin/ Relationship to Pemetrexed[c] run
Combination Therapy Escalation Cohort 1 JNJ-61186372 1400 mg + Carboplatin + Pemetrexed	PART 1 CHEMO COMBO COHORT 1	[redacted]	[redacted]	4[redacted]/ F/ White	1050/ 588	血管確保部位血栓/ THROMBOEMBOLIC EVENT- VASCULAR ACCESS COMPLICATION	602	20[redacted]	20[redacted]/ 10	Recovering/ Resolving/Drug Interrupted /Not Applicable /Not Applicable	3/Not Related /Not Related /Not Related
			[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	1400/ 22	悪心/ WORSENING OF NAUSEA	29	20[redacted]	20[redacted]/ 15	Recovering/ Resolving/Dose Not Changed /Dose Not Changed /Dose Not Changed	3/Possible /Probable /Probable
					1400/ 22	悪心/ WORSENING OF NAUSEA	44	20[redacted]	20[redacted]/ 20	Recovered/ Resolved/Drug Interrupted /Drug Interrupted /Drug Interrupted	2/Possible /Probable /Probable
			[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1400/ 2	低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	9	20[redacted]	20[redacted]/ 8	Recovering/ Resolving/Drug Interrupted /Dose Not Changed /Dose Not Changed	4/Not Related /Possible /Possible
					1400/ 2	肺炎/ PNEUMONIA	15	20[redacted]	20[redacted]/ 29	Not Recovered/ Not Resolved/Drug Withdrawn /Drug Withdrawn /Drug Withdrawn	3/Not Related /Not Related /Not Related
			[redacted]	8[redacted]/ M/ White	1400/ 2	上部消化管出血/ UPPER GASTROINTESTINAL BLEED	8	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved With Sequelae/Drug Interrupted /Unknown /Drug Interrupted	3/Doubtful /Doubtful /Possible
			[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1750/ 204	失語症/ APHASIA	215	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/Dose Not Changed /Not Applicable /Dose Not Changed	2/Doubtful /Doubtful /Doubtful

Treatment Group	Study Part	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Amivantamab/ Action Taken With Carboplatin/ Action Taken With Pemetrexed	Toxicity Grade/ Relationship to Amivantamab/ Relationship to Carboplatin/ Relationship to Pemetrexed[c] run
		[redacted]			1750/ 204	嚥下障害/ DYSPHAGIA	215	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/Dose Not Changed /Not Applicable	2/Doubtful /Doubtful /Doubtful
					1750/ 204	咳嗽/ COUGH	232	20[redacted]	20[redacted] / 5	/Dose Not Changed Recovered/ Resolved/Not Applicable /Not Applicable	3/Not Related /Not Related /Not Related
			[redacted]	7[redacted] / F/ White	1750/ 44	精神状態変化/ ALTERED MENTAL STATUS	59	20[redacted]	20[redacted] / 5	/Not Applicable Recovered/ Resolved/Dose Not Changed /Dose Not Changed	3/Not Related /Very Likely /Very Likely
					1400/ 170	肺炎/ PNEUMONIA	177	20[redacted]	20[redacted] / 1	/Dose Not Changed Not Recovered/ Not Resolved/Dose Not Changed /Not Applicable	4/Not Related /Not Related /Not Related
					1400/ 170	肺炎/ PNEUMONIA RELATED DEATH	178	20[redacted]	20[redacted] / 1	/Dose Not Changed Fatal/Drug Withdrawn /Not Applicable	5/Not Related /Not Related /Not Related
Combination Therapy Escalation Cohort 1 JNJ-61186372 1750 mg + Carboplatin + Pemetrexed	PART 1 CHEMO COMBO COHORT 1		[redacted]	6[redacted] / F/ Black or African American	2100/ 127	蜂巣炎/ CELLULITIS	136	20[redacted]	20[redacted] / 7	/Drug Withdrawn Recovering/ Resolving/Drug Interrupted /Not Applicable /Drug Interrupted	3/Possible /Not Related /Possible
			[redacted]	3[redacted] / F/ Black or African American	2100/ 379	浮動性めまい/ DIZZINESS	386	20[redacted]	20[redacted] / 4	Recovering/ Resolving/Dose Not Changed /Not Applicable	3/Not Related /Not Related /Not Related
					2100/ 439	吐血/ GI DISORDERS, OTHER - HEMATEMESIS	464	20[redacted]	20[redacted] / 5	/Dose Not Changed Recovered/ Resolved/Not Applicable /Not Applicable /Not Applicable	3/Not Related /Not Related /Not Related

Treatment Group	Study Part	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Amivantamab/ Action Taken With Carboplatin/ Action Taken With Pemetrexed	Toxicity Grade/ Relationship to Amivantamab/ Relationship to Carboplatin/ Relationship to Pemetrexed[c] run
		[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ M/ White	1750/ 23	下痢/ ADMITTED FOR INTERMITTENT DIARRHEA	43	20[redacted]	20[redacted]/ 24	Recovered/ Resolved/Drug Withdrawn /Drug Withdrawn /Drug Withdrawn	3/Possible /Possible /Possible /Possible
			[redacted]	6[redacted]/ F/ White	2100/ 190	胃腸障害/ PROGRESSION OF THE ABDOMINAL LESION	223	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved/Dose Not Changed /Not Applicable /Dose Not Changed	3/Not Related /Not Related /Not Related

Key: AE = adverse event
[a] Day of last administration of study agent prior to AE onset.
[b] Day of last administration of study agent (prior to the AE) and Day of AE Onset are in reference to the start of study agent.
[c] Relationship to study agent is assessed by the investigator.
Note: Adverse events are coded using MedDRA Version 25.0. Toxicity Grade is based on NCI common toxicity criteria, version 4.03.

表 2.7.4-付録-8 Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; All Treated Analysis Set in Monotherapy (JNJ-61186372) (Study 61186372EDI1001)

	RP2D		
	Part 2 - Cohort D Prior Chemotherapy	Total	Total
Analysis set: All treated in monotherapy (JNJ-61186372)	144	380	489
Subjects with 1 or more SAEs	37 (25.7%)	111 (29.2%)	141 (28.8%)
System organ class Preferred term			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	14 (9.7%)	39 (10.3%)	48 (9.8%)
呼吸困難	4 (2.8%)	12 (3.2%)	16 (3.3%)
肺塞栓症	3 (2.1%)	9 (2.4%)	9 (1.8%)
胸水	2 (1.4%)	5 (1.3%)	7 (1.4%)
肺臓炎	3 (2.1%)	4 (1.1%)	6 (1.2%)
気胸	1 (0.7%)	4 (1.1%)	5 (1.0%)
呼吸不全	1 (0.7%)	4 (1.1%)	5 (1.0%)
低酸素症	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)
誤嚥性肺炎	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.4%)
肺水腫	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.4%)
急性呼吸不全	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
誤嚥	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
無気肺	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
慢性呼吸不全	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
間質性肺疾患	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
喀血	0	0	1 (0.2%)
感染症および寄生虫症	11 (7.6%)	32 (8.4%)	35 (7.2%)
肺炎	4 (2.8%)	19 (5.0%)	22 (4.5%)
気道感染	2 (1.4%)	3 (0.8%)	3 (0.6%)
敗血症	2 (1.4%)	3 (0.8%)	3 (0.6%)
蜂巣炎	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.4%)
アデノウイルス感染	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
異型肺炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
医療機器関連感染	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
膿痂疹	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
腎感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
リンパ節感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
髄膜炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
肺敗血症	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	6 (4.2%)	12 (3.2%)	16 (3.3%)
背部痛	2 (1.4%)	5 (1.3%)	6 (1.2%)
筋力低下	3 (2.1%)	3 (0.8%)	4 (0.8%)
関節痛	1 (0.7%)	2 (0.5%)	4 (0.8%)
筋肉痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
頚部痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
四肢痛	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	5 (3.5%)	10 (2.6%)	12 (2.5%)
心嚢液貯留	1 (0.7%)	5 (1.3%)	6 (1.2%)
心房細動	1 (0.7%)	3 (0.8%)	3 (0.6%)
急性冠動脈症候群	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
心房粗動	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
心肺機能窮迫	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)

	RP2D		
	Part 2 - Cohort D Prior Chemotherapy	Total	Total
心停止	0	0	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	5 (3.5%)	9 (2.4%)	12 (2.5%)
注入に伴う反応	2 (1.4%)	4 (1.1%)	6 (1.2%)
胸椎骨折	2 (1.4%)	2 (0.5%)	2 (0.4%)
足関節部骨折	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
大腿骨頚部骨折	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
脊椎圧迫骨折	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)
胃腸障害	3 (2.1%)	8 (2.1%)	11 (2.2%)
下痢	2 (1.4%)	2 (0.5%)	2 (0.4%)
腹痛	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
上腹部痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
腹水	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
大腸炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
イレウス	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
腸間膜動脈血栓症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
胃炎	0	0	1 (0.2%)
悪心	0	0	1 (0.2%)
嘔吐	0	0	2 (0.4%)
神経系障害	2 (1.4%)	8 (2.1%)	14 (2.9%)
頭痛	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)
運動失調	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
中枢神経系出血	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
頚腕症候群	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
末梢性ニューロパチー	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
失神	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
脳浮腫	0	0	1 (0.2%)
脳血管発作	0	0	1 (0.2%)
意識レベルの低下	0	0	1 (0.2%)
痙攣発作	0	0	2 (0.4%)
脊髄圧迫	0	0	1 (0.2%)
精神障害	0	4 (1.1%)	4 (0.8%)
精神状態変化	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)
錯乱状態	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
精神障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
血管障害	1 (0.7%)	4 (1.1%)	6 (1.2%)
深部静脈血栓症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
塞栓症	0	1 (0.3%)	2 (0.4%)
低血圧	0	1 (0.3%)	2 (0.4%)
末梢血管塞栓症	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	0	3 (0.8%)	4 (0.8%)
脱水	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
高アミラーゼ血症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
低血糖	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
食欲減退	0	0	1 (0.2%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	3 (0.8%)	6 (1.2%)
乳癌	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
中枢神経系転移	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
腫瘍疼痛	0	1 (0.3%)	2 (0.4%)
基底細胞癌	0	0	1 (0.2%)
皮膚の新生物	0	0	1 (0.2%)

	RP2D		
	Part 2 - Cohort D Prior Chemotherapy	Total	Total
腎および尿路障害	0	3 (0.8%)	3 (0.6%)
高窒素血症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
腎静脈血栓症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
尿管結石症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.4%)	3 (0.8%)	4 (0.8%)
発疹	2 (1.4%)	2 (0.5%)	2 (0.4%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (0.3%)	2 (0.4%)
中毒性表皮壊死融解症	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.4%)	2 (0.5%)	6 (1.2%)
発熱	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
突然死	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
疲労	0	0	2 (0.4%)
歩行障害	0	0	1 (0.2%)
疼痛	0	0	1 (0.2%)
臨床検査	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
リパーゼ増加	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
眼障害	0	1 (0.3%)	3 (0.6%)
網膜動脈閉塞	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
結膜肉芽	0	0	1 (0.2%)
霧視	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
胆石症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)
骨盤痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)

RP2D (recommended phase 2 dose): 1050 mg if baseline weight <80 kg and 1400 mg if baseline weight >= 80 kg.
Prior Chemotherapy: subjects whose disease progressed on or after platinum-based chemotherapy.
Key: SAE = serious adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 23.0.

[TSFAE04A.RTF] [JNJ-61186372\EDI1001\DBR_CSR_E20INS_JPN\RE_CSR_E20INS_JPN\PROD\TSFAE04A.SAS] 30JUN2021, 14:18

表 2.7.4-付録-9 Listing of Serious Treatment-emergent Adverse Events; All Treated Analysis Set in Monotherapy (JNJ-61186372) (Study 61186372EDI1001)

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
Monotherapy JNJ-61186372 700 mg (non-RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No	[redacted]	[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	700/ 2	意識レベルの低下/ DECREASED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	4	20[redacted]	20[redacted]/ 2	Recovering/ Resolving/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						700/ 2	意識レベルの低下/ DECREASED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	6	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	700/ 7	嘔吐/ VOMITING	8	20[redacted]	20[redacted]/ 7	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	1/ Possible
						700/ 7	肺炎/ LUNG INFECTION	13	20[redacted]	20[redacted]/ 7	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						700/ 7	肺炎/ LUNG INFECTION	19	20[redacted]	20[redacted]/ 6	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	4/ Not Related
						700/ 7	肺炎/ LUNG INFECTION	24	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/ Asian	700/ 23	疲労/ FATIGUE	24	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	2/ Possible
	PART 2 (DOSE EXPANSION)	D/ Yes		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	700/ 253	結膜肉芽/ CONJUNCTIVAL GRANULOMA	260	20[redacted]	20[redacted]/ 14	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Dose Not Changed	2/ Possible

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
Monotherapy JNJ-61186372 1050 mg (RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No	[redacted]	[redacted]	4[redacted]/ F/ Asian	1050/ 43	胸水/ RIGHT SIDE PLEURAL EFFUSION	49	20[redacted]	20[redacted]/ 15	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Doubtful
						1050/ 71	呼吸困難/ DYSPNEA	72	20[redacted]	20[redacted]/ 23	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Doubtful
				[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	1050/ 8	中枢神経系転移/ METASTATIC TUMOR TO BRAIN	9	20[redacted]	20[redacted]/ 9	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1050/ 8	呼吸困難/ DYSPNEA	20	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	4[redacted]/ M/ Asian	1050/ 30	尿管結石症/ URETER STONE	31	20[redacted]	20[redacted]/ 9	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	4[redacted]/ M/ Asian	1050/ 9	呼吸困難/ DYSPNEA	12	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	1050/ 155	呼吸困難/ AGGRAVATION OF DYSPNEA	159	20[redacted]	20[redacted]/ 5	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1050/ 155	呼吸困難/ AGGRAVATION OF DYSPNEA	169	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	126/ 2	呼吸困難/ DYSPNEA	3	20[redacted]	20[redacted]/ 5	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
			[redacted]			1050/ 22	慢性閉塞性肺疾患/ COPD EXACERBATION	35	20[redacted]	20[redacted] / 4	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	7[redacted] F/ White	1050/ 85	膿痂疹/ IMPETIGO	102	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	3/ Very Likely
						1050/ 85	精神障害/ PSYCHIATRIC DISORDERS- LACK OF CAPACITY	107	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted] F/ White	1050/ 350	低血糖/ HYPOGLYCEMIA	350	20[redacted]	20[redacted] / 4	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	4/ Not Related
				[redacted]	5[redacted] F/ White	1050/ 9	脱水/ DEHYDRATION	9	20[redacted]	Ongoing	Recovering/ Resolving/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1050/ 23	誤嚥性肺炎/ ASPIRATION PNEUMONIA	25	20[redacted]	Ongoing	Recovering/ Resolving/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1050/ 23	呼吸不全/ RESPIRATORY FAILURE	46	20[redacted]	20[redacted] / 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
		/ Yes		[redacted]	5[redacted] F/ Asian	1050/ 433	背部痛/ BACK PAIN	447	20[redacted]	20[redacted] / 29	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted] F/ White	1050/ 28	精神状態変化/ ALTERED MENTAL STATUS	37	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
						1050/ 28	腎静脈血栓症/ LEFT RENAL VEIN THROMBUS	37	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ F/ White	1050/ 232	呼吸不全/ PROGRESSIVE RESPIRATORY FAILURE	254	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
	PART 2 (DOSE EXPANSION)	A/ No		[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1050/ 43	呼吸困難/ DYSPNEA	57	20[redacted]	20[redacted]/ 8	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	1050/ 22	上腹部痛/ EPIGASTRIC PAIN	27	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	4[redacted]/ F/ Asian	1050/ 29	腫瘍疼痛/ AGGRAVATION OF TUMOR PAIN	34	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
		A/ Yes		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	1050/ 685	肺炎/ PNEUMONIA	698	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1050/ 685	肺炎/ PNEUMONIA	700	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1050/ 365	イレウス/ ILEUS	378	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	1050/ 43	肺塞栓症/ PULMONARY THROMBUS EMBOLISM	58	20[redacted]	Ongoing	Recovering/ Resolving/ Drug Interrupted	3/ Doubtful

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
						1050/ 79	蜂巣炎/ CELLULITIS	105	20[redacted]	20[redacted]/ 11	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	2/ Possible
				[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1050/ 42	間質性肺疾患/ INTERSTITIAL PNEUMONITIS	57	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	2/ Possible
		B/ No		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 118	心嚢液貯留/ PERICARDIAL EFFUSION	128	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	8[redacted]/ F/ Asian	1050/ 308	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加/ ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	322	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 22	骨盤痛/ LT. PELVIC PAIN	27	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1050/ 43	肺水腫/ PULMONARY EDEMA	56	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Doubtful
				[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	1050/ 890	乳癌/ BREAST CANCER	892	20[redacted]	Ongoing	Recovering/ Resolving/ Drug Interrupted	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 392	足関節部骨折/ TRIMALLEOLAR FRACTURE, ANKLE, CLOSED	400	20[redacted]	20[redacted]/ 263	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy C/ No	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
					6[redacted]/ F/ Black or African American	700/ 254	中枢神経系出血/ CNS HEMORRHAGE	256	20[redacted]	20[redacted]/ 11	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
					5[redacted]/ F/ White	762.3/ 2	錯乱状態/ CONFUSION	6	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	1/ Not Related
					7[redacted]/ F/ Asian	1050/ 15	胸水/ PLEURAL EFFUSION	22	20[redacted]	20[redacted]/ 7	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
					6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 2	肺炎/ PULMONARY INFECTION	7	20[redacted]	20[redacted]/ 17	Recovering/ Resolving/ Drug Interrupted	2/ Doubtful
						1050/ 2	肺塞栓症/ PULMONARY THROMBOEMBOLISM	7	20[redacted]	20[redacted]/ 17	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
					5[redacted]/ M/ Asian	1050/ 22	肺炎/ LUNG INFECTION	25	20[redacted]	20[redacted]/ 14	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Doubtful
					7[redacted]/ F/ White	1050/ 56	肺塞栓症/ THROMBOEMBOLIC EVENT (LUNG BILATERAL)	72	20[redacted]	20[redacted]/ 31	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
					7[redacted]/ F/	1050/ 71	末梢性ニューロパチー/ PERIPHERAL NEUROPATHY	84	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
					6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 475	低血圧/ HYPOTENSION	481	20[redacted]	20[redacted]/ 2	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
					6[redacted]/ M/ Asian	1050/ 128	肺炎/ PNEUMONIA	140	20[redacted]	20[redacted]/ 26	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
					4[redacted] F/ Asian	1050/ 14	腎感染/ KIDNEY INFECTION	28	20[redacted]	20[redacted] 6	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1050/ 154	リンパ節感染/ LYMPH GLAND INFECTION	158	20[redacted]	20[redacted] 8	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
					7[redacted] F/ Asian	1050/ 7	肺炎/ PNEUMONIA	12	20[redacted]	20[redacted] 8	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1050/ 7	肺炎/ PNEUMONIA	20	20[redacted]	20[redacted] 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
					5[redacted] M/ Asian	1050/ 102	胸水/ PLEURAL EFFUSION LT.	116	20[redacted]	20[redacted] 9	Recovered/ Resolved/ Not Applicable	3/ Not Related
					8[redacted] F/ Asian	1050/ 114	呼吸困難/ DYSPNEA	118	20[redacted]	20[redacted] 39	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
						1050/ 127	呼吸困難/ DYSPNEA	157	20[redacted]	20[redacted] 9	Recovered/ Resolved/ Not Applicable	3/ Not Related
					7[redacted] M/ Asian	1050/ 423	大腿骨頚部骨折/ FRACTURE OF LEFT FEMUR NECK	428	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1050/ 423	肺炎/ PNEUMONIA	450	20[redacted]	20[redacted] 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Doubtful
					5[redacted] F/ Asian	1050/ 57	肺炎/ PNEUMONIA	64	20[redacted]	20[redacted] 6	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Doubtful

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
						1050/ 113	気胸/ PNEUMOTHORAX	118	20[redacted]	20[redacted]/ 7	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	1050/ 98	高アミラーゼ血症/ SERUM AMYLASE INCREASED	112	20[redacted]	Ongoing	Unknown/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1050/ 98	リパーゼ増加/ LIPASE INCREASED	112	20[redacted]	Ongoing	Unknown/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 8	頭痛/ HEADACHE	8	20[redacted]	20[redacted]/ 25	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 197	末梢性感覚ニューロパチー/ PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	213	20[redacted]	20[redacted]/ 2	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ White	1050/ 98	関節痛/ PAIN (RIGHT HIP)	112	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ White	646.8/ 2	精神状態変化/ ALTERED MENTAL STATUS	6	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Interrupted	3/ Doubtful
						1050/ 114	気胸/ PNEUMOTHORAX	134	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ F/	1050/ 44	深部静脈血栓症/ RIGHT LEG DVT	45	20[redacted]	20[redacted]/ 28	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
						1050/ 44	肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	45	20[redacted]	20[redacted] / 16	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ M/ White	1050/ 84	心嚢液貯留/ PERICARDIAL EFFUSION	85	20[redacted]	20[redacted] / 5	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1050/ 84	肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	93	20[redacted]	20[redacted] / 4	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1050/ 112	慢性呼吸不全/ CHRONIC RESPIRATORY FAILURE	122	20[redacted]	20[redacted] / 11	Recovered/ Resolved/ Not Applicable	4/ Not Related
						1050/ 112	低酸素症/ HYPOXIA	122	20[redacted]	20[redacted] / 12	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	4/ Not Related
						1050/ 112	急性呼吸不全/ ACUTE ON CHRONIC RESPIRATORY FAILURE	133	20[redacted]	20[redacted] / 1	Fatal/ Dose Not Changed	5/ Not Related
		D/ No		[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1050/ 98	頚部痛/ NECK PAIN-CERVICAL SPINE LESION	108	20[redacted]	Ongoing	Recovering/ Resolving/ Drug Interrupted	2/ Not Related
						1050/ 98	頭痛/ HEADACHE	109	20[redacted]	20[redacted] / 12	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ White	700/ 126	気道感染/ RESPIRATORY INFECTION	148	20[redacted]	20[redacted] / 7	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	4[redacted]/ M/ White	700/ 113	気胸/ PNEUMOTHORAX	133	20[redacted]	20[redacted] / 2	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	1/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	7[redacted]/ F/ Asian	1050/ 253	高窒素血症/ AZOTEMIA	267	20[redacted]	20[redacted]/ 9	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1050/ 8	肺炎/ PNEUMONIA	14	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	4/ Doubtful
						1050/ 8	敗血症/ SEPSIS	14	20[redacted]	20[redacted]/ 14	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	4/ Not Related
						1050/ 8	敗血症/ SEPSIS	28	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1050/ 15	肺炎/ PNEUMONIA	21	20[redacted]	20[redacted]/ 11	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	4/ Not Related
						1050/ 15	肺炎/ PNEUMONIA	32	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related
				[redacted]	8[redacted]/ F/ Asian	700/ 493	大腸炎/ COLITIS	495	20[redacted]	20[redacted]/ 12	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	8[redacted]/ F/ Asian	1050/ 142	胸水/ PLEURAL EFFUSION	143	20[redacted]	20[redacted]/ 9	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1050/ 226	肺炎/ PNEUMONIA	232	20[redacted]	20[redacted]/ 16	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1050/ 226	肺炎/ PNEUMONIA	248	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
					5[redacted]/ M/ Asian	1050/ 448	胆石症/ CHOLELITHIASIS	490	20[redacted]	20[redacted]/ 35	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
					8[redacted]/ F/ Asian	1050/ 84	肺炎/ PNEUMONIA	98	20[redacted]	20[redacted]/ 7	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
					5[redacted]/ M/ Asian	1050/ 176	ざ瘡様皮膚炎/ ACNEIFORM	184	20[redacted]	20[redacted]/ 19	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Very Likely
						700/ 232	ざ瘡様皮膚炎/ ACNEIFORM	251	20[redacted]	20[redacted]/ 10	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Very Likely
					7[redacted]/ M/ White	1050/ 58	背部痛/ BACK PAIN	63	20[redacted]	20[redacted]/ 6	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
		D/ Yes			5[redacted]/ F/ Asian	1050/ 22	誤嚥性肺炎/ ASPIRATION PNEUMONIA	23	20[redacted]	20[redacted]/ 2	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	4/ Not Related
						1050/ 22	誤嚥性肺炎/ ASPIRATION PNEUMONIA	25	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related
					8[redacted]/ F/ Asian	1050/ 100	末梢血管塞栓症/ THROMBOEMBOLIC EVENT LEFT LOWER LIMB	107	20[redacted]	20[redacted]/ 6	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Dose Not Changed	2/ Not Related
					4[redacted]/ F/ Asian	1050/ 1	注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	1	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Very Likely
					7[redacted]/ F/ White	1050/ 2	心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	7	20[redacted]	20[redacted]/ 5	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Possible

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1050/ 128	運動失調/ ATAXIA	145	20[redacted]	20[redacted]/ 8	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 127	肺炎/ PULMONARY INFECTION	137	20[redacted]	20[redacted]/ 21	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Interrupted	3/ Doubtful
				[redacted]	5[redacted]/ F/ White	1050/ 99	突然死/ SUDDEN DEATH NOS	110	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Dose Not Changed	5/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	1050/ 226	気道感染/ RESPIRATORY INFECTION	232	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
						1050/ 226	肺敗血症/ RESPIRATORY SEPSIS	235	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ M/ White	1050/ 2	アデノウイルス感染/ ADENOVIRUS	6	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
						1050/ 2	アデノウイルス感染/ ADENOVIRUS	7	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/	1050/ 57	心肺機能窮迫/ CARDIO RESPIRATOY DISTRESS	60	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ M/ White	1050/ 95	急性冠動脈症候群/ ACUTE CORONARY SYNDROME WITH TROPONIN POSITIVE	98	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/	1050/ 143	肺水腫/ PULMONARY EDEMA	143	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
						1050/ 213	呼吸困難/ DYSPNEA	214	20[redacted]5	20[redacted]4/ 5	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ White	1050/ 23	発疹/ SKIN RASH	37	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Interrupted	3/ Probable
						1050/ 23	中毒性表皮壊死融解症/ EPIDERMAL NECROLYSIS	48	20[redacted]	20[redacted]/ 60	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Probable
				[redacted]	6[redacted]/ F/	1050/ 15	胸椎骨折/ VERTEBRAL COMPRESSION T12	18	20[redacted]	20[redacted]/ 61	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1050/ 141	関節痛/ LEFT HIP PAIN	145	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	1050/ 28	下痢/ DIARRHOEA	47	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	3/ Probable
				[redacted]	4[redacted]/ F/ Asian	1050/ 241	呼吸困難/ WORSENING OF DYSPNEA	241	20[redacted]	20[redacted]/ 22	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1050/ 254	呼吸困難/ DYSPNEA	263	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 112	胸水/ PLEURAL EFFUSION	134	20[redacted]	20[redacted]/ 15	Recovered/ Resolved/ Not Applicable	2/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
					4[redacted]/ F/ Asian	1050/ 8	筋力低下/ BOTH LEG MOTOR WEAKNESS	9	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1050/ 15	胸水/ PLEURAL EFFUSION	17	20[redacted]	20[redacted]/ 21	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
						1050/ 15	呼吸困難/ DYSPNEA	37	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	1050/ 23	腹痛/ ABDOMINAL PAIN	29	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1050/ 589	肺炎/ PNEUMONIA	596	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 239	心嚢液貯留/ WORSENING OF PERICARDIAL EFFUSION	252	20[redacted]	20[redacted]/ 9	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	4/ Not Related
						1050/ 308	呼吸困難/ DYSPNEA	337	20[redacted]	20[redacted]/ 2	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
						1050/ 308	呼吸困難/ DYSPNEA	338	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Not Applicable	4/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
					6[redacted]/ M/ Asian	1050/ 100	背部痛/ BACK PAIN	105	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
					6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 52	肺臓炎/ PNEUMONITIS	73	20[redacted]	20[redacted]/ 57	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	2/ Possible
					5[redacted]/ F/ Asian	1050/ 35	筋力低下/ MUSCLE WEAKNESS LOWER LIMB	45	20[redacted]	20[redacted]/ 40	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	2/ Not Related
					7[redacted]/ F/ Asian	70/ 1	注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	1	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Possible
						70/ 1	注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	1	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	2/ Possible
						70/ 1	注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	1	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	1/ Possible
					7[redacted]/ F/ Asian	1050/ 394	下痢/ DIARRHEA	408	20[redacted]	20[redacted]/ 15	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Probable
					7[redacted]/ M/ Asian	1050/ 239	筋力低下/ BILATERAL LOWER LIMBS WEAKNESS	269	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
					6[redacted]/ M/ Asian	1050/ 70	感染性皮膚嚢腫/ INFECTIVE EPIDERMAL CYST	70	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Very Likely

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
					6[redacted]/ F/ White	1050/ 15	呼吸不全/ RESPIRATORY FAILURE WITH HYPOXEMIA	19	20[redacted]	20[redacted]/ 14	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Interrupted	3/ Doubtful
						1050/ 15	呼吸不全/ RESPIRATORY FAILURE WITH HYPOXEMIA	33	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Doubtful
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	700/ 71	肺炎/ PNEUMONIA	95	20[redacted]	20[redacted]/ 14	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	2/ Not Related
						700/ 71	肺臓炎/ PNEUMONITIS	95	20[redacted]	20[redacted]/ 14	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Withdrawn	3/ Very Likely
						700/ 71	肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	95	20[redacted]	20[redacted]/ 14	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Probable
						700/ 71	敗血症/ SEPSIS	95	20[redacted]	20[redacted]/ 14	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	4/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ M/ White	1050/ 113	失神/ SYNCOPE	120	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1050/ 127	敗血症/ SEPSIS	153	20[redacted]	20[redacted]/ 6	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1050/ 160	肺炎/ LUNG INFECTION	165	20[redacted]	20[redacted]/ 15	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Withdrawn	4/ Doubtful

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
			[redacted]			1050/ 160	誤嚥/ ASPIRATION (SECONDARY TO LUNG INFECTION)	179	20[redacted]	20[redacted] / 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Doubtful
		MET-1/ No		[redacted]	7[redacted] M/ White	47.6/ 1	注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	1	20[redacted]	20[redacted] / 1	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	4/ Very Likely
				[redacted]	5[redacted] F/ White	1050/ 8	呼吸困難/ DYSPNOEA	13	20[redacted]	20[redacted] / 3	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
						1050/ 23	低酸素症/ HYPOXIA	26	20[redacted]	Ongoing	Recovering/ Resolving/ Not Applicable	3/ Not Related
						1050/ 23	呼吸不全/ RESPIRATORY FAILURE	53	20[redacted]	20[redacted] / 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
				[redacted]	7[redacted] F/ Asian	1050/ 116	無気肺/ ATELECTASIS	130	20[redacted]	20[redacted] / 8	Recovered/ Resolved/ Not Applicable	3/ Not Related
				[redacted]	6[redacted] F/ White	1050/ 98	心嚢液貯留/ PERICARDIAL EFFUSION	112	20[redacted]	20[redacted] / 7	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	8[redacted] M/	1050/ 170	網膜動脈閉塞/ RETINAL ARTERY OCCLUSION	176	20[redacted]	Ongoing	Recovering/ Resolving/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	7[redacted] M/ White	579.6/ 2	腸間膜動脈血栓症/ VASCULAR OTHER: SUPERIOR MESENTERIC ARTERY THROMBOSIS	7	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	4[redacted] F/	1050/ 42	異型肺炎/ LUNG INFECTION (ATYPICAL PNEUMONIA)	49	20[redacted]	20[redacted] / 8	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Doubtful

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
			[redacted]			1050/ 42	異型肺炎/ LUNG INFECTION (ATYPICAL PNEUMONIA)	56	20[redacted]	20[redacted]/ 8	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	4/ Doubtful
						1050/ 42	異型肺炎/ LUNG INFECTION (ATYPICAL PNEUMONIA)	64	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Doubtful
		MET-2/ No		[redacted]	6[redacted]/ F/ Asian	1050/ 22	肺炎/ PULMONARY INFECTION	29	20[redacted]	20[redacted]/ 7	Recovering/ Resolving/ Drug Interrupted	3/ Doubtful
Monotherapy JNJ-61186372 1400 mg (RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No		[redacted]	5[redacted]/ M/ Black or African American	1400/ 74	肺炎/ RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS - OTHER, PNEUMONIA	77	20[redacted]	20[redacted]/ 12	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
	PART 2 (DOSE EXPANSION)	C/ No		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	1400/ 2	髄膜炎/ MENINGITIS	3	20[redacted]	20[redacted]/ 40	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1400/ 70	腹水/ ASCITES	71	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/	1400/ 43	肺臓炎/ PNEUMONITIS	55	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Doubtful
						1400/ 43	肺炎/ PNEUMONIA	63	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
			[redacted]			1400/ 43	肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLI	63	20[redacted]	20[redacted]/ 11	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Not Applicable	4/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ M/ White	1400/ 57	塞栓症/ THROMBOEMBOLIC EVENT	66	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved/ Not Applicable	4/ Not Related
				[redacted]	4[redacted]/ M/	1400/ 29	背部痛/ PAIN (BACK PAIN THAT RADIATES TO RIGHT LEG)	45	20[redacted]	20[redacted]/ 6	Recovered/ Resolved/ Not Applicable	3/ Not Related
		D/ Yes		[redacted]	6[redacted]/ M/ White	1050/ 189	医療機器関連感染/ DEVICE RELATED INFECTION	193	20[redacted]	20[redacted]/ 16	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						700/ 469	発熱/ FEVER OF UNKNOWN ORIGIN	497	20[redacted]	20[redacted]/ 2	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	1/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ M/ White	1050/ 240	気道感染/ RESPIRATORY INFECTION	244	20[redacted]	20[redacted]/ 6	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1050/ 422	気胸/ PNEUMOTHORAX	435	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved/ Not Applicable	2/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	1400/ 71	肺塞栓症/ PULMONARY THROMBOEMBOLISM	78	20[redacted]	20[redacted]/ 13	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ M/	1050/ 113	背部痛/ ACUTE BACK PAIN	118	20[redacted]	20[redacted]/ 11	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Dose Not Changed	2/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
						1050/ 148	背部痛/ ACUTE BACK PAIN	153	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1050/ 161	背部痛/ ACUTE BACK PAIN	175	20[redacted]	20[redacted]/ 9	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Interrupted	2/ Not Related
						1050/ 218	発疹/ SCALP RASH	232	20[redacted]	20[redacted]/ 8	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Very Likely
						700/ 302	胸椎骨折/ A T8 FRACTURE	302	20[redacted]	20[redacted]/ 8	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	1/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ M/	1050/ 85	肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	94	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Doubtful
						1050/ 248	脊椎圧迫骨折/ COMPRESSION OF THE UPPER PART OF THE VERTEBRAL BODY OF T12	253	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1050/ 260	心房細動/ COMPLETE ARRHYTHMIA (ATRIAL FIBRILLATION)	261	20[redacted]	20[redacted]/ 7	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ M/ White	1400/ 43	肺臓炎/ PNEUMONITIS	57	20[redacted]	20[redacted]/ 30	Recovered/ Resolved/ Not Applicable	1/ Probable
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	1400/ 72	蜂巣炎/ RIGHT SIDE LOWER CHEST CELLULITIS	73	20[redacted]	20[redacted]/ 7	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
		MET-1/ No	[redacted]	[redacted]	4[redacted]/ M/ White	770/ 1	注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	1	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	2/ Very Likely
						770/ 2	頸腕症候群/ CERVICO-BRACHIAL PAIN	2	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1400/ 21	心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	21	20[redacted]	20[redacted]/ 2	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ M/ White	100.8/ 1	筋肉痛/ MYALGIE	3	20[redacted]	Ongoing	Recovering/ Resolving/ Not Applicable	3/ Possible
		MET-2/ No		[redacted]	7[redacted]/ M/ White	1400/ 14	肺炎/ PNEUMONIA	20	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1400/ 69	呼吸困難/ DYSPNEA	79	20[redacted]	20[redacted]/ 8	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1400/ 69	心嚢液貯留/ PERICARDIAL EFFUSION	79	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
						1400/ 69	心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	84	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
Monotherapy JNJ-61186372 1400 mg (non-RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No		[redacted]	3[redacted]/ F/ Asian	1400/ 28	腫瘍疼痛/ TUMOR PAIN	45	20[redacted]	20[redacted]/ 28	Recovering/ Resolving/ Dose Not Changed	3/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
			[redacted]			1400/ 28	腫瘍疼痛/ TUNMOR PAIN	73	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	1/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	1400/ 168	背部痛/ LOWER BACK PAIN	170	20[redacted]	20[redacted]/ 6	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1400/ 322	脊椎圧迫骨折/ T-SPINE COMPRESSION FRACTURE	336	20[redacted]	20[redacted]/ 46	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1400/ 478	歩行障害/ GAIT DISTURBANCE	482	20[redacted]	20[redacted]/ 10	Recovering/ Resolving/ Drug Interrupted	3/ Not Related
				[redacted]	4[redacted]/ M/ Asian	1400/ 2	痙攣発作/ SEIZURE	6	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	1/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ F/ Black or African American	1400/ 58	脳浮腫/ EDEMA CEREBRAL	71	20[redacted]	Ongoing	Recovering/ Resolving/ Dose Not Changed	4/ Not Related
		/ Yes		[redacted]	5[redacted]/ F/ Asian	1400/ 9	肺炎/ PNEUMONIA	9	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	1400/ 8	低血圧/ HYPOTENSION	13	20[redacted]	20[redacted]/ 33	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
	PART 2 (DOSE EXPANSION)	C/ No		[redacted]	5[redacted]/ F/ White	1400/ 62	関節痛/ LEFT HIP PAIN	76	20[redacted]	20[redacted]/ 11	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
						1400/ 62	悪心/ NAUSEA	76	20[redacted]	20[redacted] / 33	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1400/ 62	嘔吐/ VOMITING	76	20[redacted]9	20[redacted] / 33	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1400/ 62	関節痛/ LEFT HIP PAIN	87	20[redacted]	20[redacted] / 22	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	1400/ 392	脳血管発作/ ICTUS SUSPICIOUS	394	20[redacted]	20[redacted] / 8	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	1400/ 309	肺臓炎/ DRUG INDUCED PNEUMONITIS	322	20[redacted]	20[redacted] / 32	Recovering/ Resolving/ Drug Interrupted	3/ Possible
				[redacted]	5[redacted]/ M/ Asian	1050/ 154	筋力低下/ LOWER EXTRIMITIES WEAKNESS	178	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Not Applicable	2/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ M/ Asian	1400/ 22	肺炎/ PNEUMONIA	25	20[redacted]	20[redacted] / 7	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	3/ Not Related
		D/ No		[redacted]	8[redacted]/ F/ White	1050/ 351	関節痛/ HIP PAIN	405	20[redacted]	20[redacted] / 15	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1050/ 351	疼痛/ UNCONTROLLED PAIN	405	20[redacted]	20[redacted] / 5	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
						1050/ 351	四肢痛/ THUMB PAIN	405	20[redacted]	20[redacted] / 29	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
						1050/ 351	胃炎/ GASTRITIS	415	20[redacted]	20[redacted] / 9	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	8[redacted] / F/ White	79.8/ 1	注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	1	20[redacted]	20[redacted] / 1	Recovered/ Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Very Likely
				[redacted]	7[redacted] / M/ White	1400/ 57	気胸/ PNEUMOTHORAX	59	20[redacted]	20[redacted] / 5	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Dose Not Changed	2/ Not Related
		D/ Yes		[redacted]	3[redacted] / F/ Asian	1400/ 57	痙攣発作/ SEIZURE	58	20[redacted]	20[redacted] / 8	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1400/ 57	呼吸困難/ DYSPNEA	66	20[redacted]	20[redacted] / 7	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	6[redacted] / F/ White	67.2/ 1	注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	1	20[redacted]	20[redacted] / 1	Recovered/ Resolved With Sequelae/ Drug Withdrawn	3/ Very Likely
						67.2/ 1	呼吸困難/ WORSENING DYSPNEA	2	20[redacted]	20[redacted] / 2	Not Recovered/ Not Resolved/ Not Applicable	4/ Not Related
						67.2/ 1	呼吸不全/ RESPIRATORY FAILURE	3	20[redacted]	20[redacted] / 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
				[redacted]	6[redacted] / F/ Black or African American	1400/ 43	心嚢液貯留/ PERICARDIAL EFFUSION	51	20[redacted]	20[redacted] / 3	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Possible

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
						1400/ 71	胸水/ PLEURAL EFFUSION	79	20[redacted]	20[redacted]/ 63	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	1400/ 247	心停止/ CARDIAC ARREST	257	20[redacted]	20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ F/ White	1400/ 30	皮膚の新生物/ PILAR NEOPLASM	30	20[redacted]	20[redacted]/ 26	Recovered/ Resolved/ Drug Interrupted	2/ Not Related
						1400/ 43	肺臓炎/ PNEUMONITIS	58	20[redacted]	20[redacted]/ 29	Recovered/ Resolved/ Dose Reduced	2/ Very Likely
		MET-2/ No		[redacted]	6[redacted]/ M/ Asian	1050/ 2	脊髄圧迫/ SPINAL CORD COMPRESSION	7	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
						1050/ 2	霧視/ BLURRED VISION	7	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Drug Withdrawn	3/ Not Related
Monotherapy JNJ-61186372 1750 mg (non-RP2D)	PART 1 (DOSE ESCALATION)	/ No		[redacted]	7[redacted]/ F/ Asian	1400/ 42	ざ瘡様皮膚炎/ WORSEMOMG OF RASH ACNEIFORM	50	20[redacted]	20[redacted]/ 36	Recovering/ Resolving/ Drug Interrupted	3/ Very Likely
				[redacted]	6[redacted]/ F/ White	700/ 330	喀血/ HEMOPTYSIS	334	20[redacted]	20[redacted]/ 3	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related
				[redacted]	7[redacted]/ M/ White	1750/ 156	基底細胞癌/ BASAL CELL CARCINOMA, CHEST	157	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	2/ Not Related

Treatment Group	Study Part	Cohort/Prior Chemotherapy / Yes	Site ID	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Onset Dose (mg)/ Day of Last Dose[a,b]	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset[b]	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken With Study Agent	Toxicity Grade/ Relationship to Study Agent[c]
					7[redacted]/ F/ Asian	1750/ 43	食欲減退/ ANOREXIA	58	20[redacted]	20[redacted]/ 11	Recovering/ Resolving/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1750/ 43	呼吸困難/ DYSPNEA	58	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
						1750/ 43	疲労/ WORSENING OF FATIGUE	58	20[redacted]	Ongoing	Not Recovered/ Not Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related
				[redacted]	5[redacted]/ F/ White	1400/ 270	塞栓症/ THROMBOEMBOLIC EVENT	278	20[redacted]	20[redacted]/ 4	Recovered/ Resolved/ Dose Not Changed	3/ Not Related

RP2D (recommended phase 2 dose): 1050 mg if baseline weight <80 kg and 1400 mg if baseline weight >= 80 kg.
Prior Chemotherapy: subjects whose disease progressed on or after platinum-based chemotherapy.
Key: AE = adverse event
[a] Day of last administration of study agent prior to AE onset.
[b] Day of last administration of study agent (prior to the AE) and Day of AE Onset are in reference to the start of study agent.
[c] Relationship to study agent is assessed by the investigator.
Note: Adverse events are coded using MedDRA Version 23.0. Toxicity Grade is based on NCI common toxicity criteria, version 4.03.

表 2.7.4-付録-10 Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Related to Amivantamab by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study JNJ61186372NSC3001)

	ACP
Analysis set: Safety	151
Subjects with 1 or more AEs related to Amivantamab	150 (99.3%)
System organ class Preferred term	
皮膚および皮下組織障害	137 (90.7%)
発疹	98 (64.9%)
ざ瘡様皮膚炎	52 (34.4%)
皮膚乾燥	20 (13.2%)
そう痒症	10 (6.6%)
爪毒性	8 (5.3%)
皮膚潰瘍	7 (4.6%)
脱毛症	3 (2.0%)
皮膚色素過剰	3 (2.0%)
陰茎潰瘍形成	2 (1.3%)
脂漏性皮膚炎	2 (1.3%)
全身性剥脱性皮膚炎	1 (0.7%)
男性型多毛症	1 (0.7%)
網状皮斑	1 (0.7%)
光線過敏性反応	1 (0.7%)
乾癬	1 (0.7%)
脂漏	1 (0.7%)
皮膚分泌物	1 (0.7%)
皮膚びらん	1 (0.7%)
皮膚出血	1 (0.7%)
乾皮症	1 (0.7%)
感染症および寄生虫症	93 (61.6%)
爪囲炎	84 (55.6%)
結膜炎	4 (2.6%)
肺炎	4 (2.6%)
蜂巣炎	3 (2.0%)
カンジダ感染	2 (1.3%)
帯状疱疹	2 (1.3%)
口腔カンジダ症	2 (1.3%)
中耳炎	2 (1.3%)
皮膚感染	2 (1.3%)
体部白癬	1 (0.7%)
せつ	1 (0.7%)
歯肉炎	1 (0.7%)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.7%)
外耳炎	1 (0.7%)
耳下腺炎	1 (0.7%)
術後創感染	1 (0.7%)
鼻炎	1 (0.7%)
皮下組織膿瘍	1 (0.7%)
白癬感染	1 (0.7%)
水痘	1 (0.7%)
胃腸障害	88 (58.3%)
口内炎	51 (33.8%)
悪心	30 (19.9%)
便秘	25 (16.6%)

	ACP
嘔吐	21 (13.9%)
下痢	20 (13.2%)
腹痛	7 (4.6%)
歯肉出血	5 (3.3%)
腹部膨満	4 (2.6%)
裂肛	4 (2.6%)
口内乾燥	4 (2.6%)
痔核	4 (2.6%)
十二指腸炎	1 (0.7%)
嚥下障害	1 (0.7%)
胃潰瘍	1 (0.7%)
溢流性下痢	1 (0.7%)
直腸炎	1 (0.7%)
歯痛	1 (0.7%)
代謝および栄養障害	87 (57.6%)
低アルブミン血症	50 (33.1%)
食欲減退	30 (19.9%)
低カリウム血症	15 (9.9%)
低マグネシウム血症	14 (9.3%)
低カルシウム血症	10 (6.6%)
低蛋白血症	9 (6.0%)
低ナトリウム血症	7 (4.6%)
高血糖	4 (2.6%)
低リン血症	4 (2.6%)
高アミラーゼ血症	2 (1.3%)
高カリウム血症	2 (1.3%)
高マグネシウム血症	2 (1.3%)
糖尿病	1 (0.7%)
高カルシウム血症	1 (0.7%)
高ナトリウム血症	1 (0.7%)
低クロール血症	1 (0.7%)
低血糖	1 (0.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	74 (49.0%)
末梢性浮腫	36 (23.8%)
無力症	22 (14.6%)
疲労	13 (8.6%)
倦怠感	11 (7.3%)
発熱	11 (7.3%)
全身性浮腫	9 (6.0%)
末梢腫脹	3 (2.0%)
胸部不快感	1 (0.7%)
胸痛	1 (0.7%)
熱感	1 (0.7%)
肉芽腫	1 (0.7%)
疼痛	1 (0.7%)
傷害、中毒および処置合併症	63 (41.7%)
Infusion related reaction	62 (41.1%)
化学物質性膀胱炎	1 (0.7%)
臨床検査	61 (40.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	38 (25.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	36 (23.8%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	14 (9.3%)
血中アルカリホスファターゼ増加	13 (8.6%)

	ACP
体重減少	11 (7.3%)
血中乳酸脱水素酵素増加	9 (6.0%)
血中クレアチニン増加	5 (3.3%)
アミラーゼ増加	3 (2.0%)
血中ブドウ糖増加	2 (1.3%)
心電図ＱＴ延長	2 (1.3%)
リパーゼ増加	2 (1.3%)
体重増加	2 (1.3%)
抱合ビリルビン増加	1 (0.7%)
血中アルカリホスファターゼ	1 (0.7%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.7%)
血中尿素増加	1 (0.7%)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.7%)
総蛋白減少	1 (0.7%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.7%)
血液およびリンパ系障害	59 (39.1%)
貧血	38 (25.2%)
好中球減少症	36 (23.8%)
白血球減少症	24 (15.9%)
血小板減少症	20 (13.2%)
リンパ球減少症	4 (2.6%)
発熱性好中球減少症	2 (1.3%)
白血球増加症	1 (0.7%)
リンパ球増加症	1 (0.7%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	18 (11.9%)
肺塞栓症	7 (4.6%)
鼻出血	4 (2.6%)
肺臓炎	4 (2.6%)
呼吸困難	3 (2.0%)
咳嗽	1 (0.7%)
発声障害	1 (0.7%)
喀血	1 (0.7%)
鼻痂皮	1 (0.7%)
鼻の炎症	1 (0.7%)
鼻粘膜びらん	1 (0.7%)
肺出血	1 (0.7%)
眼障害	17 (11.3%)
ドライアイ	5 (3.3%)
眼球乾燥症	4 (2.6%)
眼瞼炎	2 (1.3%)
流涙増加	2 (1.3%)
白内障	1 (0.7%)
結膜出血	1 (0.7%)
結膜充血	1 (0.7%)
後天性涙道狭窄	1 (0.7%)
眼刺激	1 (0.7%)
眼痛	1 (0.7%)
眼そう痒症	1 (0.7%)
眼瞼腫脹	1 (0.7%)
霧視	1 (0.7%)
神経系障害	15 (9.9%)
味覚不全	5 (3.3%)
浮動性めまい	3 (2.0%)
末梢性ニューロパチー	3 (2.0%)
頭痛	2 (1.3%)
嗜眠	2 (1.3%)

	ACP
味覚消失	1 (0.7%)
異常感覚	1 (0.7%)
神経痛	1 (0.7%)
錯感覚	1 (0.7%)
筋骨格系および結合組織障害	12 (7.9%)
筋肉痛	5 (3.3%)
関節腫脹	2 (1.3%)
関節痛	1 (0.7%)
背部痛	1 (0.7%)
骨痛	1 (0.7%)
筋痙縮	1 (0.7%)
筋力低下	1 (0.7%)
四肢痛	1 (0.7%)
肝胆道系障害	11 (7.3%)
高ビリルビン血症	9 (6.0%)
肝炎	1 (0.7%)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.7%)
血管障害	11 (7.3%)
深部静脈血栓症	6 (4.0%)
塞栓症	1 (0.7%)
潮紅	1 (0.7%)
血腫	1 (0.7%)
低血圧	1 (0.7%)
静脈炎	1 (0.7%)
心臓障害	9 (6.0%)
洞性頻脈	3 (2.0%)
上室性期外収縮	2 (1.3%)
不整脈	1 (0.7%)
心房細動	1 (0.7%)
心房頻脈	1 (0.7%)
心肺停止	1 (0.7%)
慢性左室不全	1 (0.7%)
動悸	1 (0.7%)
洞性徐脈	1 (0.7%)
上室性頻脈	1 (0.7%)
心室性期外収縮	1 (0.7%)
生殖系および乳房障害	8 (5.3%)
性器潰瘍形成	3 (2.0%)
良性前立腺肥大症	2 (1.3%)
亀頭包皮炎	1 (0.7%)
会陰潰瘍	1 (0.7%)
前立腺石灰化	1 (0.7%)
腟潰瘍	1 (0.7%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4 (2.6%)
化膿性肉芽腫	2 (1.3%)
肝転移	1 (0.7%)
脂漏性角化症	1 (0.7%)
腎および尿路障害	4 (2.6%)
腎機能障害	3 (2.0%)
蛋白尿	2 (1.3%)
血尿	1 (0.7%)
社会環境	1 (0.7%)

	ACP
ＱＯＬ障害	1 (0.7%)

Key: AE = adverse event
Note: An AE is assessed by the investigator as related to study treatment. Subjects are counted only once for any given event within each study treatment relationship, regardless of the number of times they actually experienced the event. Subjects may be counted in multiple study treatment relationships for any event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.0.

[tsfae02pig3.rtf] [jnj-61186372/nsc3001/dbr_csr1/re_japan_pi/tsfae02pig3.sas] 20AUG2023, 22:25

2.7.5 参考文献

2.7 臨床概要の参考文献の掲載先を以下に示す。

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法：「参考文献」の項
2.7.2 臨床薬理試験：「参考文献」の項
2.7.3 臨床的有効性：該当なし
2.7.4 臨床的安全性：該当なし