被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 4 cycle(s) / 8 infusion(s) / Day 92
治験薬の投与状況：同意撤回により投与中止
死因：Day 119 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −885
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：パクリタキセル（Day −25）
転移部位：膀胱、骨、肝臓、腹膜
UGT1A1 遺伝子型：*1/*28
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：PD（BICR）、PD（LIR）
最初の進行：Day 43（BICR）、Day 43（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、4[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 127、米国からの参加であった。
報告された有害事象：

- **好中球減少症［好中球減少症］（Day 36～43）（重篤な有害事象）**

  Day 36 に重篤な有害事象である Grade 4 の好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 43 に Grade 4 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
anaemia	-21	Ongoing
gastrooesophageal reflux disease	-48	Ongoing
abdominal pain	-79	Unknown
neuropathy peripheral	-171	Ongoing
cough	-364	Unknown
dyspnoea	-364	Unknown
fatigue	-809 (-2.2 years)	Ongoing
anxiety	-1174 (-3.2 years)	Ongoing
arthralgia	-1174 (-3.2 years)	Ongoing
back pain	-1174 (-3.2 years)	Ongoing
nausea	-1174 (-3.2 years)	Ongoing
constipation	-1905 (-5.2 years)	Ongoing
insomnia	-1905 (-5.2 years)	Ongoing
claustrophobia	-2635 (-7.2 years)	Ongoing
hepatic pain	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
anastrozole	About -2331	About -1694
carboplatin	-466	About -264
cyclophosphamide	About -2604	About -2485
doxorubicin	About -2604	About -2485
doxorubicin	About -263	-172
exemestane	About -2331	About -1694
fulvestrant	-870	About -810
gemcitabine	-466	About -264
olaparib	-781	About -476
paclitaxel	-171	-25
palbociclib	-870	About -810
tamoxifen	About -1724	About -963

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	us-guided biopsy of liver lesion	METASTATIC BREAST CANCER	-3

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
alprazolam	ANXIETY	ORAL	About -810	Ongoing
cefalexin	ERYTHEMATOUS PORT SITE REMOVAL	ORAL	6	11
dexamethasone	PROPHYLAXIS	ORAL	1	92
dexamethasone	FATIGUE	ORAL	12	Ongoing
dexamethasone	ENCAPSULAR LIVER PAIN	ORAL	64	Ongoing
diazepam	CLAUSTROPHOBIA	ORAL	About -2271	Ongoing
diphenhydramine	PROPHYLAXIS	ORAL	1	92
docusate sodium	CONSTIPATION	ORAL	About -1541	Ongoing
famotidine	PROPHYLAXIS	INTRAVENOUS	1	92
fentanyl	BACK AND HIP PAIN	TOPICAL	About -810	Ongoing
filgrastim	NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	7	Ongoing
filgrastim sndz	CYTOPENIA	SUBCUTANEOUS	57	Ongoing
ibuprofen	BACK AND HIP PAIN	ORAL	About -445	Ongoing
melatonin	INSOMNIA	ORAL	About -1541	Ongoing
ondansetron	PROPHYLAXIS	ORAL	1	92
ondansetron	NAUSEA	ORAL	12	Ongoing
pantoprazole	GERD	ORAL	About -48	Ongoing
paracetamol	PROPHYLAXIS	ORAL	1	92

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
prochlorperazine	NAUSEA	ORAL	About -810	12
pyridoxine hydrochloride	PERIPHERAL NEUROPATHY	ORAL	About -171	Ongoing
sulfamethoxazole;trimethoprim	WOUND INFECTION AT PORT SITE	ORAL	22	27
zolpidem tartrate	INSOMNIA	ORAL	About -810	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Anaemia	Y	1	119	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Catheter site erythema	Y	1	6	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Epistaxis	Y	7	92	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Decreased appetite	Y	12	17	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	12	119	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Alopecia	Y	15	119	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	16	99	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Catheter site infection	Y	22	85	N	2	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Thrombocytopenia	Y	22	119	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Stomatitis	Y	29	119	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Dyspnoea exertional	Y	32	78	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	36	43	Y	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
Thrombocytopenia	Y	85	89	N	2	related	drug interrupted	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-3	109 (L, G1)	32.9 (L)	211	8	5.8 (H)	1.03	0.04
1	95 (L, G2)	28 (L)	195	5.1	3.11	1	0.25
7	95 (L, G2)	27.6 (L)	148 (L, G1)	2.8 (L, G2)	2.07	0.57 (L, G2)	0.03
29	96 (L, G2)	29.8 (L)	194	5.4	3.73	1	0
36	87 (L, G2)	26.8 (L)	198	1.7 (L, G3)	0.44 (L, G4)	1.07	0
43	93 (L, G2)	28.6 (L)	172	6.2	3.77	1.36	0.03
57	94 (L, G2)	29.7 (L)	124 (L, G1)	13 (H)	10.09 (H)	1.13	0.05
64	86 (L, G2)	27.4 (L)	103 (L, G1)	4.7	2.93	0.99	0.03
78	95 (L, G2)	30.4 (L)	97 (L, G1)	5.9	3.84	5.9 (H, G2)	0.02
85	79 (L, G3)	24.9 (L)	58 (L, G2)	3.7 (L, G1)	2.38	0.8	0.01
92	90 (L, G2)	28.9 (L)	122 (L, G1)	3.7 (L, G1)	2.59	0.64 (L, G2)	0.01

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-3	80 (H, G1)	120 (H, G2)	288 (H, G2)	21 (H, G1)	59	104.8227	6.33 (H, G1)
1	81 (H, G1)	141 (H, G2)	283 (H, G2)	14	47 (L)	133.1132 (H)	4.55
7	73 (H)	117 (H)	325 (H)	14	56	110.2976	6.99 (H, G1)
29	73 (H)	184 (H)	300 (H)	15	61	98.0888	5.22
36	49	84 (H)	207 (H)	10	50 (L)	119.4846 (H)	4.22
43	67 (H)	140 (H)	356 (H)	14	52 (L)	115.9745 (H)	5.22
57	67 (H)	206 (H)	429 (H)	19 (H, G1)	57	106.25	5.72
64	52	151 (H)	375 (H)	17	57	103.798	6.05 (H, G1)
78	51	195 (H)	287 (H)	19 (H, G1)	54	109.9077	5.72
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-3	66.1	37.2	122	82
1	66.4	36.6	127	86
7	65.4	36.4	127	84
29	63.7	36.7	129	89
43	64.4	36.4	118	85
57	64	36.7	126	82
64	63.5	36.4	118	85
78	63.1	36.6	126	77
92	63.2			

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 4 cycle(s) / 7 infusion(s) / Day 85

治験薬の投与状況：3 週間を超える投与延期により投与中止

死因：Day 265 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −3371

全身化学療法による前治療のレジメン数：4

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリン（Day −35）

転移部位：骨髄、肝臓、肺、リンパ節：縦隔及び肺門、胸膜、大静脈後

UGT1A1 遺伝子型：*28/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の黒人又はアフリカ系米国人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 127、米国からの参加であった。

報告された有害事象：

- **急性腎障害［急性腎不全］（Day 99～101）（重篤な有害事象）**

  Day 99 に重篤な有害事象である Grade 3 の急性腎障害が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 101 に Grade 3 の本事象は回復した。

その他の関連情報：

治験責任医師によると、下痢、2021 年 1 月 6 日の画像検査で使用した造影剤、食事が十分にできなかったことが急性腎不全につながった可能性があった。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
aspartate aminotransferase increased	-21	Ongoing
hypomagnesaemia	-21	Ongoing
anaemia	-783 (-2.1 years)	Ongoing
chronic kidney disease	-783 (-2.1 years)	Ongoing
neuropathy peripheral	-1009 (-2.8 years)	Ongoing
blood cholesterol increased	-1337 (-3.7 years)	Ongoing
hypertension	-1337 (-3.7 years)	Ongoing
endometrial thickening	-1619 (-4.4 years)	Ongoing
diabetes mellitus	-2470 (-6.8 years)	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
anastrozole	-797	-705
capecitabine	-337	-158
eribulin	-84	-35
everolimus	-2157	-2107
everolimus	-2079	-1740
everolimus	-1701	-1589
everolimus	-1561	-1009
exemestane	-2157	-2107
exemestane	-2079	-1740
fulvestrant	-2387	-2191
letrozole	-3269	-2411
paclitaxel	-3377	-3269
paclitaxel	-671	-363
palbociclib	-797	-705
tamoxifen	-1701	-1589
tamoxifen	-1561	-1009

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amlodipine	HIGH BLOOD PRESSURE	ORAL	-1337	Ongoing
atorvastatin	HIGH CHOLESTEROL	ORAL	-1337	Ongoing
bismuth subsalicylate	DIARRHEA	ORAL	85	96
calcium carbonate;vitamin d nos	BONE METS	ORAL	-21	Ongoing
carvedilol	HYPERTENSION	ORAL	-3041	Ongoing
cefazolin	BACTEREMIA	INTRAVENOUS	102	112
glipizide	TYPE 2 DIABETES	ORAL	-2029	Ongoing
losartan	HYPERTENSION	ORAL	101	231
magnesium oxide	HYPOMAGNESSIUM	ORAL	78	Ongoing
ondansetron	NAUSEA	ORAL	78	78

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Neutrophil count decreased	Y	8	14	N	3	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved with sequelae
Neutrophil count decreased	Y	15	21	N	4	possibly related	dose reduced	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	29	35	N	4	possibly related	dose reduced	recovered/resolved
Nausea	Y	78	78	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	85	96	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Blood glucose decreased	Y	96	97	Y	4	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Acute kidney injury	Y	99	101	Y	3	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Bacteraemia	Y	101	103	N	2	not related	drug interrupted	recovered/resolved
COVID-19	Y	101	113	N	1	not related	drug interrupted	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-21	102 (L, G1)	32.5 (L)	193	5.4	1.94	2.72	0.06
1	106 (L, G1)	33.1 (L)	207	8.8	5.19	2.63	0.13
8	95 (L, G2)	29.4 (L)	130 (L, G1)	2.8 (L, G2)	0.73 (L, G3)	1.9	0.03
22	96 (L, G2)	30.6 (L)	177	22.1 (H)	17.02 (H)	2.65	
36	93 (L, G2)	29.8 (L)	248	4.2	1.58	1.93	0.13
50	95 (L, G2)	30.3 (L)	217	12.8 (H)	8.55 (H)	2.2	0.11
64	90 (L, G2)	29.3 (L)	286	10.9 (H)	6.22 (H)	2.33	0.2
78	90 (L, G2)	29.1 (L)	281	4	1.66	1.61	0.1
85	95 (L, G2)	29.3 (L)	206	14.7 (H)	10.58 (H)	1.62	0.15
99	83 (L, G2)	25.2 (L)	188	22 (H)	16.52 (H)	2.22	0.01
141	105 (L, G1)	33.6	179	7.1	3.83	2.49	0.1

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-21	25	42 (H, G1)	45	14	99	48.0781 (L, G2)	6.11 (H, G1)
1	28	47 (H, G1)	47	14	117 (H, G1)	39.4413 (L, G2)	6.05 (H, G1)
22	29	44 (H)	79	7	115 (H, G1)	39.9909 (L, G2)	5.55
50	33	47 (H)	82	7	102	45.2071 (L, G2)	5.61
78	32	48 (H)	58	9	83	54.5153 (L, G2)	5.38
99	64 (H, G1)	88 (H, G1)	93	12	267 (H, G2)	15.3902 (L, G3)	5.94 (H)
141	6 (L)	52 (H)	90	10	87	45.2611 (L, G2)	6 (H)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-21	72.4	36.7	131	76
1	70	36.4	144	69
8	63.8	36.7	114	72
22	69.9	36.2	100	63
36	69.3	36.5	129	64
50	69.9	36.3	138	66
64	68.3	36.4	125	67
78	68.9	36.3	144	76
85	67.9	37	127	63
99	63.5	36.3	90	57
141	60.6	36.3	117	66

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：ゲムシタビン / 4 cycle(s) / 11 infusion(s) / Day 99

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 234 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −377

全身化学療法による前治療のレジメン数：3

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリンメシル酸塩（Day −67）

転移部位：腋窩リンパ節、骨、肝臓、リンパ節その他：頚部集塊の左底部、リンパ節その他：門脈大静脈、骨盤リンパ節、皮膚

UGT1A1 遺伝子型：報告なし

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：Day 99（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の黒人又はアフリカ系米国人女性であった。その他の特性として、民族に関する情報は取得できず、施設番号は 127、米国からの参加であった。

報告された有害事象：

- **無力症［全身脱力］（Day 92～93）（重篤な有害事象）**

  Day 92 に重篤な有害事象である Grade 3 の無力症が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 93 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **疲労［疲労］（Day 92～93）（重篤な有害事象）**

  Day 92 に重篤な有害事象である Grade 3 の疲労が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 93 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
abdominal pain upper	About -38	Ongoing
nausea	About -38	Ongoing
vomiting	About -38	Ongoing
hiccups	About -191	Ongoing
anxiety	About -647 (-1.8 years)	Ongoing
back pain	About -647 (-1.8 years)	Ongoing
depression	About -647 (-1.8 years)	Ongoing
hypercholesterolaemia	About -1743 (-4.8 years)	Ongoing
hypertension	About -2838 (-7.8 years)	Ongoing
scoliosis	About -3934 (-10.8 years)	Ongoing
cardiac murmur	About -18544 (-50.8 years)	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
abemaciclib	About -435	-308
capecitabine	-224	About -101
cyclophosphamide	About -441	-441
denosumab	About -435	-224
doxorubicin	About -441	-441
eribulin mesilate	About -130	-67
everolimus	-308	-224
exemestane	-308	-224
letrozole	About -435	-308
paclitaxel	About -441	-441

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amlodipine	HYPERTENSION	ORAL	About -2474	Ongoing
baclofen	HICCUPS	ORAL	-14	-1
lovastatin	HYPERLIPIDEMIA	ORAL	About -1378	Ongoing
prochlorperazine	PROPHYLAXIS FOR NAUSEA	ORAL	1	99
prochlorperazine	NAUSEA AND VOMITING	ORAL	29	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Nausea	Y	2	48	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Vomiting	Y	2	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Nausea	Y	49	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Arthralgia	Y	92	93	Y	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	92	93	Y	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Confusional state	Y	92	93	Y	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	92	93	Y	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-14	116	38.1	192	6.3	4.37	1.18	0.06
1	121	39.5	225	7.2	4.89	1.35	0.04
8	112 (L, G1)	36.7	184	3.1 (L, G1)	1.22	1.19	0.02
15	118	38.6	118 (L, G1)	3.4 (L, G1)	1.98	1.02	0
29	118	38.7	283	5.6	3.8	0.8	0.02
36	116	37.4	279	3.3 (L, G1)	1.41	1.3	0.02
43	115	37.7	107 (L, G1)	2.9 (L, G2)	1.27	1.15	0
57	115	37.2	315	5.4	3.6	0.92	0.02
64	115	37.3	313	2.8 (L, G2)	1.08	1.01	0.01
71	110 (L, G1)	36	109 (L, G1)	3.3 (L, G1)	1.74	1.01	0.01
92	124	40.4	303	9.3	6.3 (H)	1.25	0.02
99	112 (L, G1)	36.4	179	6.3	4.37	0.63 (L, G2)	0.01

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-14	18	32	69	12	73	72.9384 (L, G1)	4.39
1	16	33	79	7	93	55.7672 (L, G2)	4.83
29	17	37	76	9	77	66.9796 (L, G1)	4.72
57	14	28	77	7	74	69.1468 (L, G1)	5.44
92	40	70 (H, G1)	147 (H, G1)	21 (H, G1)	75	67.0403 (L, G1)	5.33
106	94 (H, G1)	152 (H, G2)	245 (H, G1)	12	86	56.4391 (L, G2)	5.05
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-14	64.1	36.6	133	82
1	62	36.8	122	70
8	63.3			
15	62.1			
29	61.7			
36	61.5			
43	61	36.6	175	74
57	61.5	36.9	152	73
64	60.9	36.6	165	80

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
71	62	37	136	90
92	61.1	37.8	145	84
99	58.7	37.1	122	82
106		36.6	132	70

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：エリブリン / 1 cycle(s) / 2 infusion(s) / Day 8
治験薬の投与状況：同意撤回により投与中止
転移・再発乳癌の診断：Day −2196
全身化学療法による前治療のレジメン数：3
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン（Day −21）
転移部位：肝臓、肋骨、脊柱
UGT1A1 遺伝子型：報告なし
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：NE（BICR）、NE（LIR）
最初の進行：なし
ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 130、米国からの参加であった。
報告された有害事象：

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 12～17）（重篤な有害事象）**

  Day 12 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 17 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
blood alkaline phosphatase increased	-5	Ongoing
alanine aminotransferase increased	-55	Ongoing
aspartate aminotransferase increased	-55	Ongoing
abdominal pain	About -75	Ongoing
constipation	About -75	Ongoing
decreased appetite	About -75	Ongoing
nail discolouration	About -75	Ongoing
pyrexia	About -75	Ongoing
skin discolouration	About -75	Ongoing
anaemia	-160	Ongoing
fatigue	-216	Ongoing
anxiety	About -441 (-1.2 years)	Ongoing
insomnia	About -441 (-1.2 years)	Ongoing
muscular weakness	About -441 (-1.2 years)	Ongoing
neuropathy peripheral	About -441 (-1.2 years)	Ongoing
muscle spasms	About -500 (-1.4 years)	Ongoing
back pain	About -531 (-1.5 years)	Ongoing
bone pain	About -531 (-1.5 years)	Ongoing

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
nausea	About -531 (-1.5 years)	Ongoing
pulmonary embolism	About -531 (-1.5 years)	Ongoing
vitamin d deficiency	About -531 (-1.5 years)	Ongoing
hypertriglyceridaemia	-696 (-1.9 years)	Ongoing
ventricular extrasystoles	About -896 (-2.5 years)	Ongoing
diverticulum	About -2357 (-6.5 years)	Ongoing
dyspepsia	About -2357 (-6.5 years)	Ongoing
hypothyroidism	About -11488 (-31.5 years)	Ongoing
bell's palsy	About -17332 (-47.5 years)	Unknown

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
alpelisib	-300	-160
capecitabine	-160	-21
cyclophosphamide	About -4855	About -4734
doxorubicin	About -4855	About -4734
exemestane	About -1414	About -1081
fulvestrant	-837	-572
fulvestrant	-300	-160
letrozole	About -2176	About -1384
paclitaxel	About -4763	About -4611
paclitaxel	-509	-313
palbociclib	About -1080	About -866
palbociclib	-837	-572
tamoxifen	About -4641	About -2784

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
atenolol	PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTIONS	ORAL	About -532	Ongoing
calcium carbonate	HEARTBURN	ORAL	About 1	Ongoing
calcium;colecalciferol	SUPPLEMENT	ORAL	About -2723	Ongoing
cannabis sativa	NAUSEA	ORAL	About 1	Ongoing
denosumab	BONE METS	SUBCUTANEOUS	About -532	Ongoing
dexamethasone	PRE MEDICATION	INTRAVENOUS	1	8
diazepam	ANXIETY, INSOMNIA	ORAL	About 1	Ongoing
enoxolone;hyaluronate sodium;povidone	MUCOSITIS	OTHER	11	Ongoing
insulin aspart	HYPERGLYCEMIA	SUBCUTANEOUS	12	Ongoing
insulin glargine	HYPERGLYCEMIA	SUBCUTANEOUS	12	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
lansoprazole	HEARTBURN	ORAL	8	Ongoing
levothyroxine	HYPOTHROIDISM	ORAL	About -7106	Ongoing
loratadine	BONE PAIN	ORAL	About -167	Ongoing
lorazepam	ANXIETY, INSOMNIA	ORAL	8	Ongoing
magnesium	SUPPLEMMENT	ORAL	About -2723	Ongoing
meropenem	FEBRILE NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	12	12
metaxalone	BACK PAIN	ORAL	About -167	Ongoing
ondansetron	PRE MEDICATION	INTRAVENOUS	1	8
paracetamol	PAIN	ORAL	About -167	Ongoing
pregabalin	NEUROPATHY	ORAL	About -531	Ongoing
promethazine	NAUSEA	ORAL	8	Ongoing
rivaroxaban	PULMONARY EMBOLISM	ORAL	-167	Ongoing
tramadol	BACK PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
vancomycin	FEBRILE NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	11	17
vitamin d nos	SUPPLEMENT	ORAL	About -532	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Stomatitis	Y	4	Ongoing	N	3	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Dyspnoea	Y	6	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hypophosphataemia	Y	8	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Dysphagia	Y	11	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hyperglycaemia	Y	11	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Febrile neutropenia	Y	12	17	Y	3	related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Hypokalaemia	Y	16	17	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	**Hemoglobin (g/L)**	**Hematocrit (%)**	**Platelets (GI/L)**	**Leukocytes (GI/L)**	**Neutrophils (GI/L)**	**Lymphocytes (GI/L)**	**Eosinophils (GI/L)**
-5	113 (L, G1)	34.1 (L)	371	9.59	6.74	1.15	0.25
1	109 (L, G1)	33.4 (L)	469 (H)	11.28 (H)	8.23	0.93	0.21
8	110 (L, G1)	33.7 (L)	380	4.59	3.27	0.76	0

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-5	59 (H, G1)	78 (H, G1)	174 (H, G1)	10	66	102.9696	6.72 (H, G1)
1	113 (H, G1)	142 (H, G2)	210 (H, G1)	15	62	111.0734	8.27 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-5	88.4	36.7	137	67
1	89	37.1	119	56
8	88.3	36.8	130	63

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 12 cycle(s) / 24 infusion(s) / Day 245
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
転移・再発乳癌の診断：Day −2852
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：ドキソルビシン（Day −23）
転移部位：肝臓、大網
UGT1A1 遺伝子型：*1/*1
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）
最初の進行：Day 123（BICR）、Day 252（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 132、米国からの参加であった。
報告された有害事象：

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 162～163）（重篤な有害事象）**

  Day 162 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 163 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
nausea	-23	Ongoing
anaemia	-64	22
mucosal inflammation	-85	1
haematuria	-88	Ongoing
cholangitis	-238	Ongoing
depression	-241	Ongoing
gastrooesophageal reflux disease	-423 (-1.2 years)	Unknown
abdominal pain	-462 (-1.3 years)	Ongoing
osteoporosis	-632 (-1.7 years)	Ongoing
hydronephrosis	-780 (-2.1 years)	-135
insomnia	-1339 (-3.7 years)	Ongoing
vitamin b12 deficiency	-2226 (-6.1 years)	Unknown
dyspepsia	Unknown	Ongoing
genital herpes	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-647	-484
capecitabine	-483	-322
cyclophosphamide	About -4080	About -4080
doxorubicin	About -4080	About -4080
doxorubicin	-297	-23
fluorouracil	About -4080	About -4080
fulvestrant	-730	-657
goserelin acetate	-2852	About -1555
letrozole	-2852	About -1555
letrozole	About -745	-745
paclitaxel	About -4171	About -4080
palbociclib	-730	-657
tamoxifen	About -3898	About -2650
vinorelbine tartrate	-483	-322

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	cystoscopy with right ureteral stent exchange	HYDRONEPHROSIS	36
MEDICAL TREATMENT	endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ercp); with removal of calculi/debris from biliary/pancreatic duct(s)	ACUTE OBSTRUCTIVE CHOLANGITIS	52
MEDICAL TREATMENT	ercp; with removal and exchange of stent(s), biliary or pancreatic duct, including pre- and post-dilation and guide wire passage, when performed, including sphincterotomy, each stent exchanged	CHOLANGITIS	109

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
aciclovir	GENITAL HERPES	ORAL	-51	Ongoing
amoxicillin trihydrate;clavulanate potassium	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	ORAL	53	64
amoxicillin trihydrate;clavulanate potassium	ACUTE CHOLANGITIS	ORAL	164	177
amoxicillin trihydrate;clavulanate potassium	URINARY TRACT INFECTION	ORAL	237	Ongoing
benzonatate	COUGHT	ORAL	167	174
bifidobacterium infantis	SUPPLEMENT	ORAL	-304	Ongoing
calcium chloride;potassium chloride;sodium lactate	KEEP VEIN OPEN	INTRAVENOUS	36	36
calcium chloride;potassium chloride;sodium lactate	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
calcium chloride;potassium chloride;sodium lactate	ACUTE CHOLONGITIS	INTRAVENOUS	162	162
calcium;vitamin d nos	SUPPLEMENT	ORAL	-353	Ongoing
cefepime	HEPATOBILIARY DISORDER, OTHER	INTRAVENOUS	51	51
cefepime	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
cefepime	ACUTE CHOLANGITIS	INTRAVENOUS	162	175
ceftriaxone sodium	URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
chlorhexidine gluconate	URETERAL STENT EXCHANGE	ORAL	36	36
ciprofloxacin	UTI	ORAL	82	91
cyanocobalamin	SUPPLEMENT	ORAL	-2443	Ongoing
darbepoetin alfa	ANEMIA	SUBCUTANEOUS	84	105
darbepoetin alfa	ANEMIA	SUBCUTANEOUS	167	167
dexamethasone	PRE MEDICATION	INTRAVENOUS	1	28
dexamethasone	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
dexamethasone	PRE MEDICATION	INTRAVENOUS	42	Ongoing
dexmedetomidine hydrochloride	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
diphenhydramine	CHEMO PRE MEDS	INTRAVENOUS	1	Ongoing
diphenhydramine hydrochloride	PREMEDICATION	INTRAVENOUS	1	28
diphenhydramine hydrochloride	PRE MEDICATION	INTRAVENOUS	42	Ongoing
ephedrine	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
fentanyl	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
fentanyl	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
heparin	HEPATOBILIARY DISORDER	SUBCUTANEOUS	53	53
heparin sodium	LINE CARE	INTRAVENOUS	1	Ongoing
hydromorphone hydrochloride	PAIN FOR SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
hydromorphone hydrochloride	ACUTE CHOLANGITIS	INTRAVENOUS	162	162
iopamidol	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAMUSCULAR	36	36
iopamidol	CT CONTRAST	INTRAVENOUS	43	43
iron in other combinations	ANEMIA, SUPPLEMENT IRON	ORAL	67	133
lidocaine	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
lidocaine;prilocaine	ANESTHETIC	TOPICAL	-304	Ongoing
lorazepam	ANXIETY/ NAUSEAS	INTRAVENOUS	164	Ongoing
macrogol 3350	CONSTIPATION	ORAL	164	167
midazolam hydrochloride	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
midazolam hydrochloride	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
nitrofurantoin	UTI	ORAL	74	80
nystatin	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	ORAL	52	52
olanzapine	NAUSEAS	ORAL	164	Ongoing
ondansetron	NAUSEA	ORAL	-23	Ongoing
ondansetron	PRE MEDICATION	INTRAVENOUS	1	28
ondansetron	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
ondansetron	PRE MEDICATION	INTRAVENOUS	42	Ongoing
ondansetron	HEPATOBILIARY DISORDE,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
oxycodone	ABDOMINAL PAIN	ORAL	196	Ongoing
oxycodone hydrochloride;paracetamol	PAIN	ORAL	-88	Ongoing
pantoprazole sodium sesquihydrate	HEARTBURN	ORAL	-418	Ongoing
pantoprazole sodium sesquihydrate	REFLUX	ORAL	36	Ongoing
paracetamol	PRE MEDICATION	ORAL	1	Ongoing
paracetamol	HEPATOBILIARY DISORDER, OTHER	ORAL	51	51
phenylephrine	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
phenylephrine	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
piperacillin sodium;tazobactam sodium	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
piperacillin sodium;tazobactam sodium	ACUTE CHOLANGITIS	INTRAVENOUS	162	163
promethazine	NAUSEAS	INTRAMUSCULAR	36	36
propofol	IMTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
propofol	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
rocuronium	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
rocuronium	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
saccharated iron oxide	ANEMIA	INTRAVENOUS	135	Ongoing
sodium chloride	FLUSH LINE	INTRAVENOUS	1	Ongoing
sodium chloride	LINE CARE	INTRAVENOUS	1	Ongoing
sodium chloride	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	51	51
sucralfate	ABDOMINAL PAIN	ORAL	196	Ongoing
sugammadex sodium	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
sugammadex sodium	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52
suxamethonium	INTRA-OP SURGERY-CYSTOSCOPY WITH RIGHT URETERAL STENT EXCHANGE	INTRAVENOUS	36	36
ursodeoxycholic acid	BILE PREVENTION	ORAL	119	Ongoing
vancomycin	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	51	51
vancomycin	HEPATOBILIARY DISORDER,OTHER	INTRAVENOUS	52	52

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
vancomycin	ACUTE CHOLANGITIS AND BACTEREMIA	INTRAVENOUS	162	163
venlafaxine hydrochloride	DEPRESSION	ORAL	-241	Ongoing
zea mays seed	MUCOSITIS	ORAL	-85	1
zolpidem tartrate	INSOMNIA	ORAL	-1339	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Nausea	Y	8	164	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	21	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Anaemia	Y	22	196	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Hypoalbuminaemia	Y	22	51	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal distension	Y	28	63	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Headache	Y	36	63	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	42	217	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Lymphocyte count decreased	Y	42	52	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Neutropenia	Y	42	49	N	1	possibly related	not applicable	recovered/resolved
White blood cell count decreased	Y	42	49	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hypophosphataemia	Y	49	51	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hypotension	Y	49	63	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Alanine aminotransferase increased	Y	51	53	N	3	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Aspartate aminotransferase increased	Y	51	53	N	3	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Blood bilirubin increased	Y	51	53	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Blood creatinine increased	Y	51	53	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Cholangitis acute	Y	51	53	Y	3	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Cholangitis acute	Y	51	53	N	2	unlikely related	not applicable	recovered/resolved
Lymphocyte count decreased	Y	52	53	N	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
White blood cell count decreased	Y	52	63	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Alanine aminotransferase increased	Y	53	63	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Blood creatine increased	Y	53	63	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Hypoalbuminaemia	Y	53	63	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Lymphocyte count decreased	Y	53	63	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Lymphocyte count decreased	Y	63	133	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Neutropenia	Y	63	126	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
White blood cell count decreased	Y	63	133	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Vertigo	Y	70	175	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Urinary tract infection	Y	74	105	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Cholangitis	Y	108	110	Y	3	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Paraesthesia	Y	125	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hypoalbuminaemia	Y	133	147	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hyponatraemia	Y	133	147	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Lymphocyte count decreased	Y	133	147	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Neutropenia	Y	133	147	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
White blood cell count decreased	Y	133	147	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Blood alkaline phosphatase increased	Y	147	154	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Lymphocyte count decreased	Y	147	154	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
White blood cell count decreased	Y	147	154	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Hypoalbuminaemia	Y	154	160	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Lymphocyte count decreased	Y	154	196	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Neutropenia	Y	154	162	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
White blood cell count decreased	Y	154	196	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Cholangitis acute	Y	162	167	Y	3	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Escherichia bacteraemia	Y	162	167	Y	3	unlikely related	not applicable	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	162	163	Y	3	related	dose reduced	recovered/resolved
Anxiety	Y	164	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Cough	Y	164	196	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	164	Ongoing	N	2	possibly related	not applicable	not recovered/not resolved
Abdominal pain	Y	196	259	N	2	not related	not applicable	recovered/resolved with sequelae
Anaemia	Y	196	263	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Epistaxis	Y	196	208	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Hyperkalaemia	Y	196	203	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hypermagnesaemia	Y	196	211	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Lymphocyte count decreased	Y	196	217	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Lymphocyte count decreased	Y	217	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Dysuria	Y	237	242	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Urinary tract infection	Y	237	242	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain	Y	257	258	Y	3	not related	not applicable	recovered/resolved with sequelae
Hepatic enzyme increased	Y	257	258	N	3	not related	not applicable	recovered/resolved
Abdominal pain	Y	259	Ongoing	N	1	not related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-16	107 (L, G1)	34.6	352	7.5	5.91	0.91 (L, G1)	0.19
1	102 (L, G1)	32.5 (L)	291	4.6	2.99	0.84 (L, G1)	0.28
8	102 (L, G1)	32.5 (L)	316	4.1	2.29	0.96 (L, G1)	0.26
22	95 (L, G2)	30.4 (L)	265	4	2.32	0.83 (L, G1)	0.4
28	98 (L, G2)	30.1 (L)	299	5.2	3.43	0.95 (L, G1)	0.29
42	92 (L, G2)	29.8 (L)	276	3.1 (L, G1)	1.61 (L, G1)	0.72 (L, G2)	0.21
49	96 (L, G2)	31.1 (L)	308	4.3	2.96	0.69 (L, G2)	0.19
63	95 (L, G2)	30.4 (L)	265	4	2.32	0.83 (L, G1)	0.4
70	88 (L, G2)	28.1 (L)	295	3.1 (L, G1)	1.63 (L, G1)	0.88 (L, G1)	0.21
84	85 (L, G2)	27.6 (L)	292	4	2.42	0.8 (L, G1)	0.28
91	89 (L, G2)	29 (L)	301	3 (L, G1)	1.87 (L, G1)	0.55 (L, G2)	0.15
105	89 (L, G2)	29.7 (L)	294	3.2 (L, G1)	1.59 (L, G1)	0.79 (L, G2)	0.35
112	91 (L, G2)	29.9 (L)	349	2.7 (L, G2)	1.32 (L, G2)	0.7 (L, G2)	0.21
125	96 (L, G2)	32.7 (L)	409 (H)	4	2.25	0.91 (L, G1)	0.36
133	86 (L, G2)	28.6 (L)	338	2.8 (L, G2)	1.43 (L, G2)	0.76 (L, G2)	0.23
147	91 (L, G2)	30.3 (L)	319	3.7 (L, G1)	2.13	0.85 (L, G1)	0.24
154	86 (L, G2)	28.6 (L)	277	2.4 (L, G2)	1.12 (L, G2)	0.79 (L, G2)	0.16
175	98 (L, G2)	32.7 (L)	521 (H)	5.8	4.47	0.84 (L, G1)	0.12
182	100 (L, G1)	32.6 (L)	374	4	2.68	0.7 (L, G2)	0.23
196	105 (L, G1)	33.5	280	4.9	3.27	0.96 (L, G1)	0.22
203	109 (L, G1)	34.9	312	5.1	3.38	1.02 (L, G1)	0.2
217	108 (L, G1)	34.8	255	3.55 (L, G1)	3.56	0.78 (L, G2)	0.25
223	101 (L, G1)	32.6 (L)	315	8	6.36 (H)	0.85 (L, G1)	0.22
237	108 (L, G1)	33.4	289	4.7	3.3	0.79 (L, G2)	0.22
245	110 (L, G1)	33.2	245	6.4	4.22	1.14	0.36
257	110 (L, G1)	35.4	261	5.2	4.09	0.56 (L, G2)	

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-16	104 (H, G1)	48 (H, G1)	327 (H, G2)	10	80	60.1611 (L, G1)	4.94
1	68 (H, G1)	66 (H, G1)	224 (H, G1)	9	80	60.7120 (L, G1)	5.72
8	49	45	186 (H)	7	80	61.1528 (L, G1)	7.72 (H, G1)
22	83 (H)	50 (H)	193 (H)	7	88	55.5333 (L, G2)	5.77
28	60 (H)	47 (H)	175 (H)	5	80	61.9241 (L, G1)	5.5
42	54 (H)	42	179 (H)	7	80	61.9241 (L, G1)	5.72
49	62 (H)	36	163 (H)	5	80	60.4917 (L, G1)	6.72 (H, G1)

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
63	83 (H)	50 (H)	193 (H)	7	88	56.1283 (L, G2)	5.77
84	51	32	178 (H)	7	80	61.9241 (L, G1)	5.83
105	80 (H)	65 (H)	132 (H)	12	80	62.0343 (L, G1)	5.38
125	39	39	130 (H)	10	88	55.2358 (L, G2)	5.27
147	25	27	132 (H)	3	88	55.6325 (L, G2)	5.72
175	18	24	133 (H)	12	71	67.6813 (L, G1)	7.16 (H, G1)
196	26	26	155 (H)	7	80	61.4833 (L, G1)	5.16
217	83 (H)	90 (H)	176 (H)	5	80	60.4917 (L, G1)	6.16 (H, G1)
237	99 (H)	84 (H)	185 (H)	5	80	60.9324 (L, G1)	5.5
258	113 (H, G1)	96 (H)	198 (H)	5	82	59.7133 (L, G2)	4.94
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-23	54.4	36.6	97	60
1	55.1	36.8	97	58
8	55.5	37.1	105	65
28	56.2	36.7	94	58
42	56.2	36.7	105	71
49	54.9	36.9	89	62
63	56.6	36.7	106	65
70	55.8	37.2	99	66
84	56.2			
91	56.2	36.8	90	59
95		36.8	93	60
105	56.3	37	94	56
112	55.3	36.7	94	60
125	55.7			
126		37	93	60
133	55.7	36.7	107	67
147	56.1	36.8	114	65
154	56.1	36.7	103	66
175	54.6	36.5	107	58
182	54.6	37.2	94	56
196	55.8	36.8	97	62

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
203	55.8	36.6	85	53
217	54.9	37.2	88	54
223	54.9	37.1	107	64
237	55.3	36.9	105	73
245	55.3	36.9	94	60
259	56	36.7	114	75

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 3 cycle(s) / 6 infusion(s) / Day 71
治験薬の投与状況：同意撤回により投与中止
死因：Day 306 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −5676
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：パクリタキセル（Day −34）
転移部位：肝臓、脊柱
UGT1A1 遺伝子型：*1/*28
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：PD（BICR）、PD（LIR）
最初の進行：Day 49（BICR）、Day 49（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 137、米国からの参加であった。
報告された有害事象：

- **敗血症［敗血症］（Day 15～21）（重篤な有害事象）**

  Day 15 に重篤な有害事象である Grade 4 の敗血症が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 21 に Grade 4 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
anaemia	1	Ongoing
pancreatic cyst	About 1	Ongoing
aspartate aminotransferase increased	-9	Ongoing
contusion	-10	Ongoing
aortic arteriosclerosis	-22	Ongoing
blood cholesterol increased	About -976 (-2.7 years)	Ongoing
hypertension	About -976 (-2.7 years)	Ongoing
cerebrovascular accident	About -976 (-2.7 years)	About -612 (-1.7 years)
blood creatinine increased	-1576 (-4.3 years)	Ongoing
arthritis	About -2072 (-5.7 years)	Ongoing
gastrooesophageal reflux disease	About -2072 (-5.7 years)	Ongoing
hypoacusis	About -2072 (-5.7 years)	Ongoing
insomnia	About -2072 (-5.7 years)	Ongoing
anxiety	About -3898 (-10.7 years)	Ongoing
diabetes mellitus	About -3898 (-10.7 years)	Ongoing
diverticulum	About -3898 (-10.7 years)	Ongoing

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
cataract	About -6820 (-18.7 years)	Ongoing
hypothyroidism	About -22161 (-60.7 years)	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
alpelisib	-252	About -95
cyclophosphamide	About 1	Unknown
doxorubicin	About 1	Unknown
everolimus	-668	About -643
exemestane	-668	About -581
fulvestrant	-1289	About -673
gemcitabine hydrochloride	-329	-258
letrozole	About -4385	About -1283
paclitaxel	-569	-534
paclitaxel	-87	About -34
palbociclib	-1289	About -673
tamoxifen	About 1	Unknown

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	aspiration of left parotid nodule	BENIGN TUMOR	-2639
DIAGNOSTIC	colonoscopy	DIVERTICULOSIS	-4411
DIAGNOSTIC	colonoscopy	DIVERTICULOSIS	-2319
DIAGNOSTIC	liver biopsy	PROGRESSIVE DISEASE	58
DIAGNOSTIC	ovarian cyst	BENIGN OVARIAN CYSTS	-6517
DIAGNOSTIC	right mandibular biopsy	MOUTH ULCER	-2837
DIAGNOSTIC	upper gi endoscopy	GERD	-4153

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
acetylsalicylic acid	THROMBOEMBOLISC PROPHYLAXIS	ORAL	About -612	Ongoing
antipropulsives	DIARRHEA	ORAL	3	Ongoing
atorvastatin	HYPERCHOLESTEREMIA	ORAL	About -612	Ongoing
cefepime	SEPSIS	INTRAVENOUS	15	16
ceftriaxone	SEPSIS	INTRAMUSCULAR	17	30
clopidogrel	THROMBOEMBOLISC PROPHYLAXIS	ORAL	About -612	Ongoing
dexamethasone	INFUSION SYMPTOM PROPHYLAXIS	INTRAVENOUS	1	71

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
diphenhydramine	INFUSION SYMPTOM PROPHYLAXIS	INTRAVENOUS	1	71
doxylamine	INSOMNIA	ORAL	About -1708	Ongoing
enoxaparin	PULMONARY EMBOLISM PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	15	19
famotidine	INFUSION SYMPTOM PROPHYLAXIS	INTRAVENOUS	1	71
filgrastim sndz	NEUTROPENIA PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	79	Ongoing
insulin lispro	DIABETES	SUBCUTANEOUS	15	19
labetalol	HYPERTENSION	INTRAVENOUS	17	20
levothyroxine	HYPOTHYROIDISM	ORAL	About -21796	Ongoing
lidocaine;prilocaine	LOCAL ANESTHESIA FOR PORT ACCESS	TOPICAL	About -5360	Ongoing
losartan	HYPERTENSION	ORAL	About -612	Ongoing
magnesium chloride	HYPOMAGNESEMIA	ORAL	90	Ongoing
metformin	DIABETES	ORAL	About -3534	Ongoing
metoprolol	HYPERTENSION	ORAL	About -3534	Ongoing
ondansetron	NAUSEA	ORAL	3	Ongoing
palonosetron	INFUSION SYMPTOM PROPHYLAXIS	INTRAVENOUS	1	71
paracetamol	INFUSION SYMPTOM PROPHYLAXIS	ORAL	1	71
pegfilgrastim	NEUTROPENIA PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	36	36
rivaroxaban	PULMONARY EMBOLISM	ORAL	50	Ongoing
tramadol	LEFT HYPOCHONDRIAL PAIN	ORAL	58	Ongoing
vancomycin	SEPSIS	INTRAVENOUS	16	16
vancomycin	SEPSIS	ORAL	20	30

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Diarrhoea	Y	3	8	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	3	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Nausea	Y	3	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	8	15	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Bacteraemia	Y	15	21	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Blood creatinine increased	Y	15	18	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Blood lactic acid increased	Y	15	18	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	15	20	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Encephalopathy	Y	15	21	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	15	21	N	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hypertension	Y	15	17	N	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Sepsis	Y	15	21	Y	4	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Sinus tachycardia	Y	15	20	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	21	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Pulmonary embolism	Y	49	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Abdominal pain upper	Y	58	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hypomagnesaemia	Y	91	92	N	2	not related	not applicable	recovered/resolved
Hypomagnesaemia	Y	97	Ongoing	N	1	not related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-24	121	36.2	376	11.7 (H)	7.6	2.5	0.1
1	109 (L, G1)	32.5 (L)	288	6.6	4.1	1.8	0.2
9	105 (L, G1)	32 (L)	303	2.1 (L, G2)	1 (L, G2)	0.7 (L, G2)	0
22	99 (L, G2)	30.6 (L)	342	20 (H)	12.3 (H)	2.3	0.1
28	93 (L, G2)	28.7 (L)	270	9	5.2	2	0.1
35	93 (L, G2)	29.2 (L)	364	6.2	4.6	1.4	0.1
63	108 (L, G1)	33.4 (L)	422 (H)	10.7	8.5 (H)	1.2	0.1
71	96 (L, G2)	29.3 (L)	287	4.2	3.2	0.8 (L, G1)	0
111	102 (L, G1)	32.8 (L)	396	9.7	6.9	2	0.1

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-24	14	15	140	9	105 (H, G1)	33.125 (L, G2)	5.61
1	33	46 (H, G1)	126 (H, G1)	7	104 (H, G1)	33.4688 (L, G2)	6.38 (H, G1)
22	42	42 (H)	183 (H)	5	121 (H, G1)	28.9900 (L, G3)	8.83 (H, G1)
28	21	32	146 (H)	3	110 (H, G1)	32.5691 (L, G2)	5.16

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
64	97 (H, G1)	78 (H, G1)	203 (H)	5	121 (H, G1)	27.3613 (L, G3)	7.16 (H, G1)
111	47	99 (H, G1)	242 (H)	7	111 (H, G1)	28.6195 (L, G3)	8.66 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-24	53	36.9	158	83
1	53.1	36.9	138	77
9	53.4	36.6	117	70
15		36.4	221	167
22	53.4	37	130	78
29	54.4	36.8	146	83
36	52.2	37	133	78
64	50.4	36.6	128	76
71	50.1	37.3	135	78
111	48.1	36.5	135	77

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：エリブリン / 2 cycle(s) / 4 infusion(s) / Day 36
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
死因：Day 183 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −1730
全身化学療法による前治療のレジメン数：2
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：アルペリシブ（Day −30）
転移部位：腋窩リンパ節、骨、胸壁、多発性、肝臓、肺、リンパ節：鎖骨、胸膜、肋骨、胸部リンパ節
UGT1A1 遺伝子型：報告なし
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：SD（BICR）、PD（LIR）
最初の進行：Day 45（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、4[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 138、米国からの参加であった。
報告された有害事象：

- **頭痛［頭痛］（Day 2〜6）（重篤な有害事象）**

  Day 2 に重篤な有害事象である Grade 3 の頭痛が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 6 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
diarrhoea	-1	31
wheezing	-2	Ongoing
urinary tract obstruction	-8	Ongoing
deep vein thrombosis	-14	Ongoing
sinus tachycardia	-21	Ongoing
dyspnoea	-49	4
flank pain	-64	Ongoing
abdominal pain	-64	30
chest wall necrosis	-75	Ongoing
asthenia	-95	Ongoing
rash	About -95	Ongoing
dry mouth	-126	Ongoing
non-cardiac chest pain	-126	Ongoing
palpitations	-156	Ongoing
rhinitis allergic	-156	Ongoing
headache	-300	Ongoing
wheezing	About -1403 (-3.8 years)	Ongoing

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
insomnia	-1738 (-4.8 years)	Ongoing
hot flush	About -1769 (-4.8 years)	Ongoing
anxiety	-2499 (-6.8 years)	Unknown
decreased appetite	-3078 (-8.4 years)	Ongoing
dizziness	-3717 (-10.2 years)	Ongoing
vulvovaginal dryness	Unknown	Ongoing
constipation	Unknown	31

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
alpelisib	-117	-30
capecitabine	-1583	-523
fulvestrant	-502	-47
letrozole	-1651	-523
paclitaxel	-1716	-1602
palbociclib	-502	-145
tamoxifen	About 1	Unknown

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
apixaban	LEFT SUB CLAVIAN DVT	ORAL	About 1	Ongoing
docusate sodium	LAXATIVE	ORAL	About 1	Ongoing
gabapentin	ANTICONVULSANT	ORAL	About 1	Ongoing
loperamide	DIARRHEA MEDICATION	ORAL	About 1	Ongoing
lorazepam	ANXIETY	ORAL	About 1	Ongoing
mirtazapine	ANTIDEPRESSANT	ORAL	About 1	Ongoing
other agents for local oral treatment	SALIVA STIMULANT	ORAL	About 1	Ongoing
paracetamol	PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
salbutamol sulfate	SHORTNESS OF BREATH	ORAL	-2	Ongoing
sennoside a+b	CONSTIPATION	ORAL	About 1	Ongoing
sumatriptan succinate	MIGRAINE AND CLUSTER HEADACHES	ORAL	About 1	Ongoing
tramadol	PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
triamcinolone acetonide	SKIN RASH	TOPICAL	About 1	Ongoing
vancomycin	PNEUMONIA VS PNEUMONITIS	INTRAVENOUS	4	7
venlafaxine	HOT FLASHES	ORAL	About 1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Nausea	Y	1	6	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	1	6	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Headache	Y	2	6	Y	3	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Pneumonitis	Y	3	Ongoing	N	3	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Dyspnoea	Y	4	6	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Hypoxia	Y	4	8	N	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Respiratory failure	Y	4	6	Y	4	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Somnolence	Y	4	8	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Headache	Y	6	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Supraventricular tachycardia	Y	6	8	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	8	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hypoxia	Y	8	22	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Supraventricular tachycardia	Y	8	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	10	10	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	31	46	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-14	106 (L, G1)	32.4 (L)	507 (H)	10.6 (H)	6.88 (H)	1.93	0.48
1	102 (L, G1)	31.7 (L)	378	9.8	6.66 (H)	1.48	0.46
15	93 (L, G2)	28.8 (L)	589 (H)	4.9	2.74	1.73	0.13
29	94 (L, G2)	29.2 (L)	460 (H)	16.3 (H)	13.31 (H)	6.9 (H, G2)	0.16
36	89 (L, G2)	27.4 (L)	513 (H)	6.1	4.42	16.1 (H, G2)	0.08
50	87 (L, G2)	27.6 (L)	561 (H)	13.7 (H)	9.71 (H)	1.49	0.07

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-14	34	27	139 (H, G1)	3	88	52.7484 (L, G2)	4.94
1	28	50 (H, G1)	130 (H, G1)	10	53	91.4950	8.72 (H, G1)
50	21	38	278 (H, G1)	3	62	70.4438 (L, G1)	4.66
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-14	49.1	37.1	134	83
1	51.1	37.2	147	94
15	47.7	37.4	118	78
29	44.9	37.2	150	82
36	44.9	36.9	134	94
50	45.9	36.4	132	84

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：エリブリン / 12 cycle(s) / 24 infusion(s) / Day 252
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
死因：Day 749 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −3131
全身化学療法による前治療のレジメン数：3
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン（Day −29）
転移部位：脳、びまん性骨転移、肝臓、骨盤リンパ節
UGT1A1 遺伝子型：報告なし
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能
最良総合効果：PR（BICR）、SD（LIR）
最初の進行：Day 248（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、4[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族はヒスパニック／ラテン系、施設番号は 139、米国からの参加であった。
報告された有害事象：

- **肺炎［肺感染（気管支肺炎）］（Day 198～200）（重篤な有害事象）**

  Day 198 に重篤な有害事象である Grade 3 の肺炎が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 200 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
depressed mood	About -227	Ongoing
hypoaesthesia	-300	About -290
neutropenia	About -319	Ongoing
dry eye	About -350	Ongoing
vision blurred	About -350	Ongoing
cancer pain	-379 (-1.0 years)	Ongoing
anaemia	About -470 (-1.3 years)	Ongoing
neuralgia	About -1080 (-3.0 years)	Ongoing
dry skin	About -3119 (-8.5 years)	Ongoing
pancytopenia	About -3119 (-8.5 years)	-300
fatigue	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
bazedoxifene	-776	-290
capecitabine	-2954	-1890
capecitabine	-671	-29
capecitabine	-296	-162
docetaxel	-296	-162
enobosarm	-1200	-933
fulvestrant	-1857	-1280
letrozole	-2954	-1890
palbociclib	-1857	-1280

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	lumbar puncture	FOR HER BRAIN METASTASIS	43

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
azithromycin	ANTIBIOTIC	INTRAVENOUS	198	200
azithromycin	BRONCHOPNEUMONIA	ORAL	201	205
biotin	VITAMIN SUPPLEMENT MAINTENANCE.	ORAL	-272	Ongoing
calcium	SUPPLEMENT	ORAL	140	Ongoing
ceftriaxone sodium	ANTIBIOTIC	INTRAVENOUS	198	198
cefuroxime	BRONCHOPENUMONIA	ORAL	201	207
filgrastim sndz	DECREASED NEUTROPHIL COUNT	SUBCUTANEOUS	22	24
fluoxetine	DEPRESSION	ORAL	About -227	Ongoing
gabapentin	PROPHYLAXIS FOR SEIZURES	ORAL	-147	Ongoing
hypochlorous acid	MEIBOMIAN GLAND DYSFUNCTION	OTHER	157	About 292
levofloxacin	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ORAL	22	24
loratadine	PROPHYLAXIS FOR ALLERGIES	ORAL	-308	Ongoing
methotrexate	MALIGNANT NEOPLASM METASTATIC TO MENINGES	INTRAVENOUS	43	43
pegfilgrastim	PROPHYLAXIS FOR CHEMOTHERAPY INDUCED NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	29	252
piperacillin sodium;tazobactam sodium	ANTIBIOTIC	INTRAVENOUS	198	200
potassium chloride	HYPOKALEMIA	INTRAVENOUS	8	8
sodium	BRONCHOPNEUMONIA	OTHER	199	200

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Hypokalaemia	Y	8	22	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	22	29	N	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Alopecia	Y	36	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Tachycardia	Y	36	206	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hot flush	Y	58	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Lacrimation increased	Y	120	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Meibomian gland dysfunction	Y	157	250	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Bone pain	Y	196	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Pneumonia	Y	198	200	Y	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Pneumonia	Y	201	207	N	2	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-16	147	43	141	4.89	3.56	0.8	0.07
-2	132	39.6	241	4.75	3.59	0.81	0.06
8	106 (L, G1)	31.5 (L)	196	2.96 (L, G2)	1.52	1.1	0.01
22	116 (L, G1)	35.7	194	2.16 (L, G2)	0.77 (L, G3)	0.82	0.01
29	125	38.2	146	5.99	3.47	1.39	0.03
36	112 (L, G1)	33.2 (L)	192	3.25 (L, G1)	1.63	1.13	0.01
45	118 (L, G1)	36	119 (L, G1)	21.48 (H)	17.61 (H)	1.93	0
50	111 (L, G1)	34 (L)	76 (L, G1)	5.93	4.54	0.94	0.02
58	109 (L, G1)	33 (L)	212	2.48 (L, G2)	1.61	0.77	0
71	120	37.1	112 (L, G1)	28.28 (H)	25.45 (H)	1.98	0
78	105 (L, G1)	31.4 (L)	127 (L, G1)	4.79	3.69	0.86	0
92	126	38.6	140	13.32 (H)	10.7 (H)	1.67	0.02
99	103 (L, G1)	32 (L)	127 (L, G1)	4.48	3.03	0.9	0.01
113	127	39.8	169	8.27	6.47	1.27	0.02
120	114 (L, G1)	34.5 (L)	138	3.27 (L, G1)	2.19	1.01	0
134	126	39.2	168	8.58	6.98	1.08	0.02
141	115 (L, G1)	35.5	142	3.33 (L, G1)	2.36	0.87	0

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
155	120	37.6	137	9.91	8.02 (H)	1.22	0.03
162	106 (L, G1)	32.5 (L)	140	5.08	3.61	0.99	0
175	124	38.7	156	12.09 (H)	9.94 (H)	1.34	0.03
182	115 (L, G1)	35.3	150	3.97	2.61	0.9	0
196	125	38.5	133	14.94 (H)	13.1 (H)	1.06	0.04
203	110 (L, G1)	33.6 (L)	163	5.64	3.91	1.03	0
210	114 (L, G1)	35.3	189	3.4	2	0.94	0.03
223	130	40.8	146	13.04 (H)	10.61 (H)	1.6	0.02
231	116 (L, G1)	36.6	151	4.51	3.29	0.86	0.01
245	126	39.6	141	14.73 (H)	12.42 (H)	1.33	0.03
252	119 (L, G1)	37.9	140	4.68	3.29	0.97	0.01
266	131	40.9	164	15.79 (H)	13.32 (H)	1.4	0.02
279	123	39	142	5.65	4.02	1.02	0.08

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-16	46	108 (H, G1)	138 (H, G1)	10	65	64.5263 (L, G1)	4.05
-2	36	76 (H, G1)	130	7	60	69.2708 (L, G1)	5.55
8	51	58 (H)	100	5	61	69.5672 (L, G1)	6.55
22	55	38 (H)	128	5	56	76.5487	6.49
29	38	36	158 (H, G1)	5	58	73.4091 (L, G1)	6.33
36	51	44 (H)	124	7	48 (L)	90.3453	4.77
45	35 (H, G1)	32 (H)	186 (H, G1)	7	64	67.1359 (L, G1)	
50	44	32	144 (H, G1)	5	54	78.6908	7.44 (H, G1)
58	48	39 (H)	106	7	67	63.1597 (L, G1)	7.44 (H, G1)
71	38	30	229 (H, G1)	5	65	66.2162 (L, G1)	6.16
92	44	32	198 (H, G1)	5	69	60.8213 (L, G1)	7.88 (H, G1)
113	37	27	140 (H, G1)	5	65	62.8965 (L, G1)	6.77
134	35	27	146 (H, G1)	5	63	66.3439 (L, G1)	6.16
155	33	24	160 (H, G1)		62	67.2917 (L, G1)	5.72
175	37	23	156 (H, G1)	3	67	62.1267 (L, G1)	5.94
196	25	19	162 (H, G1)	5	61	67.9418 (L, G1)	8.05 (H, G1)
223	23	23	196 (H, G1)	5	46 (L)	87.9968	6.49
245	26	24	180 (H, G1)	5	53	76.8247	7.44 (H, G1)
266	26	24	179 (H, G1)	5	46 (L)	87.0705	5.33

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
279	17	22	95	7	51 (L)	78.6372	4.22
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-28	42	36.5	92	67
-1	42			
1		36.6	102	67
8	42.8	36.7	107	68
22	43	36.8	111	67
29	43.2	36.6	108	68
36	43.5	36.6	112	77
45	43.1	36.9	112	74
50	42.8	36.7	104	69
58	42.8	36.7	147	61
71	43.1	36.7	100	75
78	42.5	36.8	117	69
92	42.3	36.6	103	68
99	43	36.6	98	64
113	41.5	36.7	108	70
120	41.5	36.5	109	72
134	42	36.6	105	67
141	42.1	36.6	100	70
155	42	36.5	113	70
162	42	36.6	103	76
175	42.1	36.8	110	72
182	41.5	36.6	109	62
196	41.8	36.8	107	65
203		36.7	112	75
206	41.2	36.5	103	72
210	41.3	36.5	103	67
223	40.8	36.9	97	62
231	41.5	36.6	112	64
245	41.1	36.7	105	71
252	41.8	36.6	110	74

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
266	40.8	36.3	126	81
281	41.2			
286		36.5	112	70

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：ゲムシタビン / 11 cycle(s) / 19 infusion(s) / Day 252
治験薬の投与状況：同意撤回により投与中止
死因：Day 337 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −2907
全身化学療法による前治療のレジメン数：3
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリン（Day −35）
転移部位：骨、肝臓、肺、膵臓、耳下腺、右側眼窩病変
UGT1A1 遺伝子型：報告なし
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：PR（BICR）、SD（LIR）
最初の進行：Day 211（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 155、米国からの参加であった。
報告された有害事象：

- **脱水［脱水］（Day 126～129）（重篤な有害事象）**

  Day 126 に重篤な有害事象である Grade 3 の脱水が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 129 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
hepatic steatosis	About 1	Ongoing
arthralgia	-75	Ongoing
dry skin	About -288	Ongoing
xerosis	About -288	Ongoing
decreased appetite	About -410 (-1.1 years)	Ongoing
diarrhoea	About -410 (-1.1 years)	Ongoing
flatulence	About -472 (-1.3 years)	Ongoing
pulmonary embolism	-626 (-1.7 years)	-618 (-1.7 years)
nausea	About -653 (-1.8 years)	61
arthralgia	About -867 (-2.4 years)	Ongoing
anaemia	About -959 (-2.6 years)	Ongoing
facial paralysis	About -987 (-2.7 years)	Ongoing
neuropathy peripheral	About -1018 (-2.8 years)	Ongoing
fatigue	About -2905 (-8.0 years)	Ongoing
lymphoedema	About -2905 (-8.0 years)	Ongoing
intervertebral disc protrusion	About -3210 (-8.8 years)	About -2299 (-6.3 years)
gastrooesophageal reflux disease	About -3940 (-10.8 years)	Ongoing

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
hypertension	About -3940 (-10.8 years)	Ongoing
osteoarthritis	About -3940 (-10.8 years)	Ongoing
trigger finger	About -5036 (-13.8 years)	About -4306 (-11.8 years)
sleep apnoea syndrome	About -5766 (-15.8 years)	Ongoing
cholelithiasis	About -5766 (-15.8 years)	About -5402 (-14.8 years)
uterine leiomyoma	About -7227 (-19.8 years)	About -6498 (-17.8 years)
drug hypersensitivity	About -7593 (-20.8 years)	Ongoing
hypothyroidism	About -7593 (-20.8 years)	Ongoing
appendicitis	About -21107 (-57.8 years)	About -20743 (-56.8 years)

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-215	-114
eribulin	-100	-35
exemestane	-2201	-1729
fulvestrant	-1728	-1043
letrozole	-2898	-2191
paclitaxel	-1011	-238
palbociclib	-1728	-1043

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	appendectomy	APPENDICITIS	About -21107
MEDICAL TREATMENT	cholecystectomy	GALLBLADDER	About -5766
DIAGNOSTIC	liver biopsy	REQUIRED BY INCLUSION CRITERIA #3.	-14
MEDICAL TREATMENT	surgical repair of l5 herniated disc	HERNIATED DISC	About -2328
MEDICAL TREATMENT	total hysterectomy	FIBROIDS	About -6862
MEDICAL TREATMENT	trigger finger/carpal tunnel repair	TRIGGER FINGER/CARPAL TUNNEL	About -1018

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
ammonium lactate	DRY SKIN	TOPICAL	About -288	83
atenolol	HYPERTENSION	ORAL	About -3576	Ongoing
atropine sulfate;diphenoxylate hydrochloride	INTERMITTENT DIARRHEA	ORAL	182	Ongoing
atropine;diphenoxylate	DIARRHEA	ORAL	About -410	Ongoing
calcium carbonate	SUPPLEMENT/ BONE HEALTH PROMOTION.	ORAL	About -1384	Ongoing
calcium carbonate	INTERMITTENT EPIGASTRIC PAIN	ORAL	55	Ongoing
cefalexin	TOOTH INFECTION	ORAL	225	Ongoing
clindamycin	TOOTH INFECTION	ORAL	243	251
covid-19 vaccine	PROPHYLACTIC VACCINE	INTRAMUSCULAR	163	163
covid-19 vaccine	COVID 19 PREVENTION	INTRAMUSCULAR	184	184
cyanocobalamin	ANEMIA	ORAL	About -653	Ongoing
denosumab	BONE METS	SUBCUTANEOUS	-2733	140
dexamethasone	ANTIEMETIC	INTRAVENOUS	83	83
dexamethasone	ANTI NAUSEA	INTRAVENOUS	90	90
dexamethasone	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	103	103
dexamethasone	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	112	112
dexamethasone	PREMED GEMZAR	INTRAVENOUS	140	140
dexamethasone	PRE-MED GEMZAR	INTRAVENOUS	147	147
dexamethasone	PRE MED-GEMZAR	INTRAVENOUS	161	161
dexamethasone	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	168	168
dexamethasone	WEIGHT LOSS	ORAL	182	Ongoing
dexamethasone	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	182	182
dexamethasone	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	189	189
dexamethasone	PRE MED GEMZAR	INTRAVENOUS	203	203
dexamethasone	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	224	224
dexamethasone	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	252	252
dexamethasone	WEIGHT LOSS	ORAL	254	261
dexamethasone	WEIGHT LOSS	ORAL	261	265
dexamethasone	WEIGHT LOSS	ORAL	265	Ongoing
diphenhydramine hydrochloride	POST NASAL DRIP	ORAL	55	67
doxepin	INSOMNIA	ORAL	138	Ongoing
dronabinol	PAIN	ORAL	About -288	Ongoing
enoxaparin	PULMONARY EMBOLUS	SUBCUTANEOUS	About -653	Ongoing
filgrastim	NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	8	8
filgrastim	NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	58	58
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	65	65
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	85	85
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	93	93
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	105	105

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	114	114
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	141	141
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	149	149
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	163	163
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	170	170
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	184	184
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	191	191
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	205	205
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	226	226
filgrastim sndz	NEUTROPENIA PREVENTION	SUBCUTANEOUS	33	33
folic acid	SUPPLEMENT	ORAL	About -288	83
furosemide	EDEMA LIMBS	ORAL	243	244
furosemide	EDEMA LIMBS	ORAL	245	251
furosemide	EDEMA LIMBS	ORAL	252	Ongoing
granisetron	NAUSEA PREVENTION	INTRAVENOUS	1	1
granisetron	ANTIEMETIC	INTRAVENOUS	15	15
granisetron	ANTIEMETIC	INTRAVENOUS	29	29
granisetron	ANTIEMETIC	INTRAVENOUS	36	36
granisetron	ANTI NAUSEA	INTRAVENOUS	55	55
granisetron	ANTI NAUSEA	INTRAVENOUS	62	62
granisetron	ANTIEMETIC	INTRAVENOUS	83	83
granisetron	ANTI NAUSEA	INTRAVENOUS	90	90
granisetron	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	103	103
granisetron	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	112	112
granisetron	PREMED GEMZAR	INTRAVENOUS	140	140
granisetron	PRE-MED GEMZAR	INTRAVENOUS	147	147
granisetron	PRE MED-GEMZAR	INTRAVENOUS	161	161
granisetron	PRE MED GEMZAR	INTRAVENOUS	168	168
granisetron	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	182	182
granisetron	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	189	189
granisetron	PRE MED GEMZAR	INTRAVENOUS	203	203
granisetron	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	224	224
granisetron	PRE MED FOR GEMZAR	INTRAVENOUS	252	252
levothyroxine	HYPOTHYROID	ORAL	168	Ongoing
levothyroxine sodium	HYPOTHYROID	ORAL	About -7228	167
melatonin	INSOMNIA	ORAL	56	Ongoing
metoclopramide	NAUSEA	ORAL	About -654	Ongoing
nitrofurantoin	URINARY TRACT INFECTION	ORAL	105	112
nystatin	ORAL CANDIDIASIS	ORAL	252	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
omeprazole	GERD	ORAL	About -3576	Ongoing
ondansetron	NAUSEA PREVENTION	ORAL	-1722	Ongoing
oxycodone	PAIN	ORAL	About -867	Ongoing
oxycodone	PAIN	ORAL	About -654	Ongoing
pancreatin	PANCREATIC METS	ORAL	About -288	Ongoing
paracetamol	FEVER REDUCER	ORAL	30	31
potassium chloride	HYPOKALEMIA PREVENTION FOR LASIX	ORAL	243	251
potassium chloride	HYPOKALEMIA PREVENTION FOR FUROSEMIDE	ORAL	252	Ongoing
prochlorperazine	NAUSEA	ORAL	About -653	Ongoing
pyridoxine hydrochloride	ANEMIA	ORAL	About -654	83
simeticone	ABDOMINAL GAS	ORAL	About 1	Ongoing
sodium chloride	HYPOTENSION	INTRAVENOUS	1	1
sodium chloride	INTERMITTENT NAUSEA	INTRAVENOUS	58	58
sodium chloride	INTERMITTENT NAUSEA	INTRAVENOUS	83	83
sodium chloride	INTERMITTENT NAUSEA	INTRAVENOUS	90	90
sodium chloride	NAUSEA	INTRAVENOUS	103	103
sodium chloride	NAUSEA	INTRAVENOUS	112	112
sodium chloride	HYPOTENSION	INTRAVENOUS	114	114
sodium chloride	DEHYDRATION	INTRAVENOUS	126	129
sodium chloride	HYDRATION DUE TO NASUEA	INTRAVENOUS	168	168
sodium chloride	HYPOTENSION	INTRAVENOUS	210	210
zinc	TO IMPROVE APPETITE	ORAL	230	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Hypotension	Y	1	1	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Back pain	Y	3	3	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Pyrexia	Y	3	3	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	6	6	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	8	9	N	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	15	21	N	2	related	dose reduced	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Neutrophil count decreased	Y	22	29	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	26	26	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Pyrexia	Y	30	31	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	30	31	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain upper	Y	33	41	N	3	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Diplopia	Y	36	Ongoing	N	2	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Vision blurred	Y	36	Ongoing	N	2	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diverticulum intestinal	Y	40	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Tendon rupture	Y	40	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Abdominal pain upper	Y	42	82	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Neutrophil count decreased	Y	42	54	N	3	related	drug interrupted	recovered/resolved with sequelae
Insomnia	Y	55	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Neutrophil count decreased	Y	55	62	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Upper-airway cough syndrome	Y	55	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Nausea	Y	62	Ongoing	N	2	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Vomiting	Y	62	66	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain upper	Y	83	139	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	94	94	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Urinary tract infection	Y	104	110	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	105	105	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hypotension	Y	114	125	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	124	129	N	3	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Vomiting	Y	124	125	N	2	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Dehydration	Y	126	129	Y	3	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Superior sagittal sinus thrombosis	Y	126	126	N	2	unlikely related	drug interrupted	recovered/resolved
Vomiting	Y	137	138	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Headache	Y	138	140	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Weight decreased	Y	140	Ongoing	N	1	not related	dose reduced	not recovered/not resolved
Ageusia	Y	176	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Headache	Y	199	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Alanine aminotransferase increased	Y	210	224	N	2	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	210	242	N	1	possibly related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Blood alkaline phosphatase increased	Y	210	242	N	1	possibly related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Hypotension	Y	210	224	N	2	not related	not applicable	recovered/resolved
Tooth fracture	Y	217	233	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	223	223	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Alanine aminotransferase increased	Y	231	242	N	2	possibly related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Vomiting	Y	231	231	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Alanine aminotransferase increased	Y	243	252	N	3	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	243	245	N	2	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Blood alkaline phosphatase increased	Y	243	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Oedema peripheral	Y	243	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Tooth infection	Y	243	252	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Oral candidiasis	Y	252	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Alanine aminotransferase increased	Y	259	Ongoing	N	2	possibly related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	259	Ongoing	N	1	possibly related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Muscular weakness	Y	262	Ongoing	N	2	not related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-16	109 (L, G1)	33.8 (L)	236	4.31 (L, G1)	3.22	0.68 (L, G2)	0.01
1	104 (L, G1)	32.7 (L)	221	3.45 (L, G1)	2.19	0.61 (L, G2)	0.18
8	100 (L, G1)	31.1 (L)	123	1.52 (L, G3)	0.66 (L, G3)		
9	99 (L, G2)	31.1 (L)	92 (L, G1)	10.12	8.55 (H)	0.72	0.07
15	100 (L, G1)	32.1 (L)	265	2.8 (L, G2)	1.29 (L, G2)		
29	99 (L, G2)	31 (L)	179	3.56 (L, G1)	2.26	0.6 (L, G2)	0.04
36	101 (L, G1)	31.6 (L)	238	7.84	6.01	0.78	0.05
42	90 (L, G2)	27.9 (L)	110 (L, G1)	1.82 (L, G3)	0.93 (L, G3)	0.7	0.02
55	102 (L, G1)	32.1 (L)	421 (H)	3.33 (L, G1)	1.97 (L, G1)	0.66 (L, G2)	0.11
62	104 (L, G1)	32.5 (L)	181	8.47	5.9	1.08	0.07
83	100 (L, G1)	31.7 (L)	325	4.02 (L, G1)	2.56	0.49 (L, G3)	0.13
90	99 (L, G2)	31.7 (L)	147	6.94	3.94	0.88	0.05
103	100 (L, G1)	32 (L)	204	6.43	4.93	0.71	0.13
112	98 (L, G2)	30.9 (L)	205	4.65	2.53	0.73	0.11
140	101 (L, G1)	32 (L)	196	5.9	4.19	0.79	0.09
147	101 (L, G1)	32.3 (L)	143	3.71 (L, G1)	2.12	0.93	0.04
161	103 (L, G1)	33.1 (L)	343	4.29 (L, G1)	2.89	0.76	0.06
168	100 (L, G1)	32.1 (L)	277	9	4.61	0.79	0.01
182	108 (L, G1)	34.5 (L)	277	6.94	5.61	0.63 (L, G2)	0.03
189	100 (L, G1)	32.2 (L)	261	7.92	4.43	0.85	0.02
203	106 (L, G1)	33.7 (L)	255	6.78	5.92	0.44 (L, G3)	0.01
210	96 (L, G2)	30.5 (L)	182	8.24	4.35	0.75	0.02
224	95 (L, G2)	30.5 (L)	194	3.83 (L, G1)	2.63	0.53 (L, G2)	0.04
231	100 (L, G1)	32 (L)	133	8.1	5.58	0.51 (L, G2)	0.02

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
252	105 (L, G1)	33.1 (L)	221	6.36	4.74	9.1 (H, G2)	2.4 (H, G1)
265	101 (L, G1)	32.1 (L)	158	6.96	5.7	0.43 (L, G3)	0.02

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-16	41	43 (H, G1)	130 (H, G1)	5	44 (L)	104.7955	6.27 (H, G1)
1	71 (H, G1)	65 (H, G1)	123 (H, G1)	5	53	87.3296	7.22 (H, G1)
29	67 (H)	55 (H)	125 (H)	3 (L)	62	74.8540 (L, G1)	5.38
55	31	31	125 (H)	5	53	83.2921	5.44
83	41	40 (H)	156 (H)	5	53	86.3281	5.88 (H)
103	35	30	152 (H)	3 (L)	53	84.4097	7.44 (H, G1)
140	25	35	191 (H)	5	53	78.9497	5.5
161	42	37	203 (H)	5	53	78.2118	6.61 (H)
182	94 (H)	42 (H)	218 (H)	5	53	75.2604	6.66 (H)
203	164 (H, G1)	65 (H)	227 (H)	5	44 (L)	90.1354	9.44 (H, G1)
210	223 (H, G2)	91 (H)	211 (H)	3 (L)	44 (L)	91.9063	8.72 (H, G1)
212	285 (H, G2)	165 (H, G1)					
224	124 (H, G1)	70 (H)	218 (H)	5	44 (L)	93.5	6.11 (H)
252	129 (H, G1)	88 (H)	297 (H, G1)	3 (L)	53	76.5885	6 (H)
265	129 (H, G1)	86 (H)	860 (H, G3)	3 (L)	44 (L)	90.8438	5.77
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-16	58.4	36.9	104	82
1	58.4	36.8	110	76
8	58	37.2	138	92
15	57.1	36.6	116	72
29	58.4	36.8	94	58
36	56.8	36.6	133	78
42	57.8	36.8	117	77
55	55.7	36.7	111	66
62	54.6	36.2	117	64
83	58.5	36.8	120	72

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
90	57.4	36.6	123	77
103	57.2	36.7	147	75
112	56.9	36.7	125	66
140	53.5	37.4	117	69
147	55.6	36.2	96	65
161	53	37.1	111	73
168		36.7	130	88
182	51	36.9	108	74
187	51			
189		35.2	127	77
203	50.9	37.1	116	70
210	51.9	37.2	99	59
224	52.8	36.5	118	73
231		36.7	166	97
252	51.9	36.1	123	81
265	51.3	36.4	114	78

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：エリブリン / 12 cycle(s) / 21 infusion(s) / Day 239
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
転移・再発乳癌の診断：Day −1063
全身化学療法による前治療のレジメン数：3
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン、テモゾロミド（Day −34）
転移部位：腹部リンパ節、肝臓
UGT1A1 遺伝子型：報告なし
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能
最良総合効果：PR（BICR）、SD（LIR）
最初の進行：Day 253（BICR）、Day 253（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、4[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 401、ベルギーからの参加であった。
報告された有害事象：

- **浮動性めまい［浮動性めまい］（Day 31～32）（重篤な有害事象）**

  Day 31 に重篤な有害事象である Grade 3 の浮動性めまいが発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 32 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **頭痛［頭痛］（Day 31～32）（重篤な有害事象）**

  Day 31 に重篤な有害事象である Grade 3 の頭痛が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 32 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **悪心［悪心］（Day 31～32）（重篤な有害事象）**

  Day 31 に重篤な有害事象である Grade 3 の悪心が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 32 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **嘔吐［嘔吐］（Day 31～32）（重篤な有害事象）**

  Day 31 に重篤な有害事象である Grade 3 の嘔吐が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 32 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
periarthritis	-1758 (-4.8 years)	-1758 (-4.8 years)
dolichocolon	About -2816 (-7.7 years)	Ongoing
abdominal pain lower	About -2816 (-7.7 years)	About -2787 (-7.6 years)
abdominal pain upper	About -2816 (-7.7 years)	About -2787 (-7.6 years)
jaw operation	-4639 (-12.7 years)	-4639 (-12.7 years)

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-112	-34
carboplatin	-910	About -716
cyclophosphamide	-1035	About -716
epirubicin	-1035	About -716
etoposide	-910	About -716
goserelin acetate	-720	-333
goserelin acetate	-333	-133
letrozole	-720	-333
letrozole	-333	-156
octreotide acetate	-117	-89
paclitaxel	-986	About -930
palbociclib	-327	-156
temozolomide	-103	-34

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	cam resection hip right	FROZEN HIP RIGHT	-1758
MEDICAL TREATMENT	cholecystectomy	PREVENTIVE	-918
DIAGNOSTIC	ct brain	HEADACHE, DIZZINESS	32
MEDICAL TREATMENT	laparoscopic bilateral salpingo oophorectomy	INCREASED ESTRADIOL BALUES DUE TO BREAST CARCINOMA	205
MEDICAL TREATMENT	osteotomy lower jaw	HEMIMANDIBULAR HYPERPLASIA LOWER JAW RIGHT	-4639

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
alizapride	NAUSEA	INTRAVENOUS	31	32
alizapride	NAUSEA	ORAL	32	32
alizapride	NAUSEA	INTRAVENOUS	205	206
ascorbic acid	SUPPLEMENT	ORAL	64	200
calcium chloride;potassium chloride;sodium lactate	GENERAL SUPPORT	INTRAVENOUS	205	205
cetirizine hydrochloride	PROPHYLAXIS INFUSION REACTION	ORAL	7	43
cetirizine hydrochloride	PROPHYLAXIS ALLERGIC REACTION CONTRAST FLUID CT	ORAL	210	Ongoing
cetylpyridinium chloride;chlorhexidine gluconate	PREVENTION MUCOSITIS	ORAL	About 1	Unknown

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
dexamethasone	PREVENTION INFLAMMATORY RESPONSE AFTER SURGERY	INTRAVENOUS	205	206
dietary supplement	GENERAL SUPPORT IMMUNE SYSTEM	ORAL	155	200
dl- lactic acid;sodium lactate	DRY VAGINA	TOPICAL	148	Ongoing
droperidol	FEAR	INTRAVENOUS	205	206
glucose monohydrate;lactic acid;magnesium chloride hexahydrate;potassium chloride;potassium phosphate dibasic;sodium chloride;sodium lactate	GENERAL SUPPORT	INTRAVENOUS	205	206
goserelin acetate	STUDY DISEASE	SUBCUTANEOUS	-720	24
hyaluronate sodium;trehalose	DRY EYES	OTHER	169	Ongoing
hyaluronic acid	DRY VAGINA	OTHER	-13	Ongoing
ibuprofen	PAIN	INTRAVENOUS	205	206
macrogol 3350;potassium chloride;sodium bicarbonate;sodium chloride	CONSTIPATION	ORAL	148	Ongoing
magnesium	GENERAL SUPPORT	ORAL	-13	Ongoing
magnesium	MUSCLE CRAMPS	ORAL	205	212
methylprednisolone	PROPHYLAXIS ALLERGIC REACTION CT SCAN CONTRAST FLUID	ORAL	210	Ongoing
mometasone	SINUSITIS	OTHER	106	106
nadroparin calcium	BLOODCLOTH PREVENTION	SUBCUTANEOUS	205	212
ondansetron	NAUSEA	INTRAVENOUS	31	31
ondansetron	NAUSEA	INTRAVENOUS	205	206
oxycodone hydrochloride	PAIN	ORAL	205	206
paracetamol	PAIN	INTRAVENOUS	31	32
paracetamol	CANCER RELATED PAIN, HEADACHE	ORAL	32	Ongoing
paracetamol	PAIN	INTRAVENOUS	205	Unknown
paracetamol;phenylpropanolamine hydrochloride;phenyltoloxamine citrate	SINUSITIS	ORAL	106	113
paraffin;wool fat	DRY EYES	OTHER	169	Ongoing
pegfilgrastim	PROPHYLAXIS OSTEOPOROSIS	SUBCUTANEOUS	30	Ongoing
piritramide	PAIN	INTRAMUSCULAR	205	206
tobramycin	DRY EYE	OTHER	127	127
tramadol	HEADACHE	ORAL	31	31
vitamin d nos	GENERAL SUPPORT	ORAL	-594	Ongoing
zolpidem	SLEEPLESSNESS	ORAL	205	Ongoing
zolpidem tartrate	SLEEPLESSNESS	ORAL	205	212

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Alopecia	Y	22	57	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Hypertension	Y	22	29	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Constipation	Y	29	50	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	29	169	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Stomatitis	Y	29	50	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Dizziness	Y	31	32	Y	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Headache	Y	31	32	Y	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Myalgia	Y	31	50	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	31	32	Y	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	31	32	Y	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Headache	Y	43	50	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	50	63	N	3	related	dose reduced	recovered/resolved
White blood cell count decreased	Y	50	63	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Hot flush	Y	64	147	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Constipation	Y	85	106	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Headache	Y	85	113	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Myalgia	Y	85	113	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Alopecia	Y	92	127	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Decreased appetite	Y	92	106	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Insomnia	Y	106	190	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Sinusitis	Y	106	134	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Oral herpes	Y	113	134	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Eye infection	Y	127	154	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
White blood cell count decreased	Y	134	148	N	3	possibly related	dose reduced	recovered/resolved
Neutropenia	Y	141	148	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Platelet count decreased	Y	141	148	N	4	related	dose reduced	recovered/resolved
White blood cell count decreased	Y	141	148	N	3	related	dose reduced	recovered/resolved
Constipation	Y	148	155	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hot flush	Y	148	197	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome	Y	148	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Dry eye	Y	155	168	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Muscle strength abnormal	Y	155	190	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Contrast media allergy	Y	169	175	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Dry eye	Y	169	175	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Contrast media allergy	Y	176	190	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Dry eye	Y	176	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Peripheral motor neuropathy	Y	176	253	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Paraesthesia	Y	190	253	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Pain	Y	211	232	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	232	239	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	232	239	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Headache	Y	239	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hot flush	Y	239	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Insomnia	Y	239	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Nausea	Y	253	Ongoing	N	1	possibly related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-6	129	37.5	157	2.55 (L, G2)	1.6 (L, G1)	0.7 (L, G2)	0
1	135	39.9	156	2.66 (L, G2)	1.5 (L, G1)	0.9 (L, G1)	0.1
7	115 (L, G1)	33.1 (L)	95 (L, G1)	1.6 (L, G3)	1 (L, G2)	0.5 (L, G2)	0
22	121	35.1 (L)	187	3.32 (L, G1)	2 (L, G1)	1 (L, G1)	0
29	120	34.8 (L)	135 (L, G1)	2.56 (L, G2)	1.5 (L, G1)	0.9 (L, G1)	0
43	114 (L, G1)	33.4 (L)	196	3.1 (L, G1)	2.1 (L, G1)	0.7 (L, G2)	0
50	104 (L, G1)	30.7 (L)	121 (L, G1)	1.56 (L, G3)	0.9 (L, G3)	0.5 (L, G2)	0
57	118 (L, G1)	35.9 (L)	160	1.76 (L, G3)	0.7 (L, G3)	0.8 (L, G1)	0
64	123	37.4	156	2.91 (L, G2)	1.7 (L, G1)	0.9 (L, G1)	0
71	118 (L, G1)	34.8 (L)	121 (L, G1)	2.7 (L, G2)	1.8 (L, G1)	0.8 (L, G1)	0
85	121	37.4	159	3.01 (L, G1)	1.8 (L, G1)	1 (L, G1)	0
92	107 (L, G1)	32.2 (L)	138 (L, G1)	2.16 (L, G2)	1.4 (L, G2)	0.6 (L, G2)	0
106	118 (L, G1)	36.5 (L)	111 (L, G1)	5.28	4	1 (L, G1)	0
113	109 (L, G1)	32.8 (L)	126 (L, G1)	3.58 (L, G1)	3.1	0.4 (L, G3)	0
127	122	37	127 (L, G1)	4.19	3	0.9 (L, G1)	0
134	105 (L, G1)	31.6 (L)	110 (L, G1)	1.63 (L, G3)	1 (L, G2)	0.5 (L, G2)	0
141	118 (L, G1)	35.7 (L)	138 (L, G1)	1.68 (L, G3)	0.8 (L, G3)	0.6 (L, G2)	0
148	127	38.8	169	2.98 (L, G2)	1.7 (L, G1)	1 (L, G1)	0
155	115 (L, G1)	35.5 (L)	110 (L, G1)	2.4 (L, G2)	1.5 (L, G1)	0.8 (L, G1)	0
169	117 (L, G1)	36 (L)	149 (L, G1)	4.51	3.3	0.9 (L, G1)	0
176	114 (L, G1)	35.2 (L)	162	2.42 (L, G2)	1.6 (L, G1)	0.7 (L, G2)	0
190	117 (L, G1)	36 (L)	139 (L, G1)	3.86 (L, G1)	2.8	0.8 (L, G1)	0
197	114 (L, G1)	34.9 (L)	160	2.7 (L, G2)	1.7 (L, G1)	0.8 (L, G1)	0
211	128	38.9	168	6.79	6.4	0.4 (L, G3)	0
232	124	36.7 (L)	174	2.35 (L, G2)	1.5 (L, G1)	0.7 (L, G2)	0
239	112 (L, G1)	33.3 (L)	121 (L, G1)	2.58 (L, G2)	1.7 (L, G1)	0.7 (L, G2)	0
253	131	39.8	150	6.11	5.2	0.8 (L, G1)	0

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-6	14	21	106 (H, G1)	11	52	115.8545 (H)	5.05
1	18	23	109 (H, G1)	11	59	104.4879	5.66 (H, G1)
7	23	26	88	11	52	119.056 (H)	6.33 (H, G1)
22	22	19	99	12	55	112.1622	5
29	26	23	90	13	50	121.591 (H)	5.11
43	13	16	94	7	49	126.225 (H)	5.16
50	23	25	85	11	52	116.875 (H)	5.38
57	15	19	98	7	52	117.073 (H)	5.05
64	15	19	101	7	55	110.2772	5.77 (H, G1)
71	21	21	85	8	50	119.7456 (H)	6 (H, G1)
85	19	18	94	6	53	113.7583	5.55
92	22	24	76	7	50	123.9709 (H)	5.11
106	15	16	97	8	56	109.4543	4.72
113	17	20	82	7	52	115.4883 (H)	6.27 (H, G1)
127	14	17	111 (H)	6	54	112.4682	5.72 (H, G1)
134	22	25	84	8	51	119.6961 (H)	5.66 (H)
141	19	21	104	9	51	118.487 (H)	6.49 (H, G1)
148	19	20	110 (H)	7	51	119.0915 (H)	6 (H, G1)
155	22	21	94	8	50	120.3607 (H)	6.22 (H, G1)
169	16	21	102	9	50	122.7187 (H)	5.33
176	29	27	84	6	49	126.8625 (H)	7.11 (H, G1)
190	17	20	101	8	48	129.8611 (H)	5.83 (H, G1)
211	30	24	125 (H)	10	46	132.3834 (H)	7.44 (H, G1)
232	62 (H, G1)	61 (H, G1)	141 (H)	8	50	124.1796 (H)	6.38 (H, G1)
253	50 (H, G1)	41 (H, G1)	205 (H)	8	58	105.7187	6.05 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-6	57.9	36.4	104	67
1	59.3	36	112	78
7	59.5	36.4	106	65
22	59.5	36	126	80
29	59.3	35.9	110	99
43	59.4	36.2	100	67

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
50	59	36.4	119	72
57	59.1	36.4	102	73
64	58.5	35.9	115	78
71	58.4	35.9	115	78
85	58.4	36	110	85
92	59.4	36.6	116	73
106	59	36	110	86
113	58.3	36.4	117	46
127	58.7	36.2	106	47
134	59.4	35.2	110	76
141	58.8	36.4	103	67
148	59.1	35.8	118	76
155	58.7	36	127	67
169	58.8	36.8	105	82
176	59.7	36.6	121	76
190	60	36.4	98	75
197	60.4	35	108	73
211	58.9	35.1	117	78
232	59.5	36.4	95	65
239	59.9	36.4	115	71
253	59.7	35.8	109	80

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 4 cycle(s) / 7 infusion(s) / Day 71
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
死因：Day 89 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −423
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：フルベストラント、パルボシクリブ（Day −21）
転移部位：リンパ節腫脹：門脈・大静脈、傍大動脈、胃・肝臓、腹水、腋窩リンパ節、骨、筋肉、胸膜、皮膚、滑車上リンパ節
UGT1A1 遺伝子型：*1/*1
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）
最初の進行：Day 85（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 401、ベルギーからの参加であった。
報告された有害事象：

- **大腸炎［横行結腸の大腸炎］（Day 55～66）（重篤な有害事象）**

  Day 55 に重篤な有害事象である Grade 3 の大腸炎が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 66 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
constipation	About 1	Ongoing
fatigue	About 1	Ongoing
lymphoedema	1	Ongoing
vision blurred	About 1	Ongoing
dyspnoea	-7	Ongoing
pneumonia	-12	Ongoing
cardiomyopathy	-242	Ongoing
coronary artery disease	-242	Ongoing
abdominal hernia	Unknown	Unknown
cancer pain	Unknown	Ongoing
hypertension	Unknown	Ongoing
menopause	Unknown	Ongoing
type 2 diabetes mellitus	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
anastrozole	About 1	Unknown
capecitabine	About -272	About -181
cisplatin	About -333	About -242
docetaxel	About -211	About -150
eribulin	About -180	About -59
exemestane	About -2432	About -393
fulvestrant	About -58	-21
methotrexate	About -180	About -59
palbociclib	About -58	-21
tamoxifen	About -6754	Unknown
tamoxifen	About -2432	About -393
tamoxifen	About -423	About -303

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	ct abdomen	COLITIS OF COLON TRANSVERSUM	57
DIAGNOSTIC	ct thorax	PLEURAL FLUID	77
DIAGNOSTIC	ct thorax + abdomen	PLEURAL FLUID	85
DIAGNOSTIC	echocardiogram	PLEURAL FLUID	85
MEDICAL TREATMENT	pleural punction	PLEURAL FLUID	-7
MEDICAL TREATMENT	pleural punction	WORSENING OF PLEURAL FLUID	80
MEDICAL TREATMENT	pleural punction	WOSENING OF PLEURAL FLUID	81
DIAGNOSTIC	rx abdomen	COLITIS	55
DIAGNOSTIC	rx thoras	PLEURAL FLUID	81
DIAGNOSTIC	rx thorax	PLEURAL FLUID	80
DIAGNOSTIC	rx thorax	PLEURAL FLUID	85
DIAGNOSTIC	rx thorax	PLEURAL FLUID	86
DIAGNOSTIC	sonogram abdomen	COLITIS	55
DIAGNOSTIC	sonogram kidney+bladder	PLEURAL FLUID	84
DIAGNOSTIC	transthoracal sonogram	PLEURAL FLUID	85
MEDICAL TREATMENT	varicectomy	VARICES	Unknown

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
alizapride	NAUSEA	ORAL	50	Ongoing
alprazolam	FEAR PROPHYLAXIS	ORAL	66	Ongoing
aluminium oxide;magnesium hydroxide	PROPHYLAXIS REFLUX	ORAL	79	79
atenolol	ARTERIAL HYPERTENSION	ORAL	About 1	Ongoing
atenolol	HYPERTENISON	ORAL	78	86
bumetanide	COLITIS (PROPHYLAXIS EDEMA DURING HOSPITALIZATION)	ORAL	65	65
bumetanide	WORSENING OF PLEURAL FLUID	INTRAVENOUS	77	77
bumetanide	WORSENING OF PLEURAL FLUID	INTRAVENOUS	78	78
bumetanide	WORSENING OF PLEURAL FLUIDS	ORAL	78	79
calcium carbonate;colecalciferol	OSTEOPOROSIS	ORAL	About 1	Ongoing
calcium carbonate;colecalciferol	PROPHYLAXIS OSTEOPOROSIS	ORAL	57	57
clindamycin	INCIPIENT PNEUMONIA	ORAL	-12	-6
denosumab	OSTEOPOROSIS PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	About 1	Ongoing
enoxaparin sodium	PROPHYLAXIS DEEP VENOUS THROMBOSIS EVENT	SUBCUTANEOUS	64	Ongoing
fentanyl	PAIN WORSENING OF PLEURAL FLUID	OTHER	85	88
furosemide	COLITIS (PROPHYLAXIS EDEMA DURING HOSPITALIZATION)	ORAL	63	63
ibuprofen	COLITIS	ORAL	55	Ongoing
loperamide hydrochloride	DIARRHEA	ORAL	84	87
lorazepam	INSOMANIA	ORAL	50	Ongoing
macrogol 4000	CONSTIPATION	ORAL	50	Ongoing
metformin hydrochloride	DIABETES TYPE 2	ORAL	About 1	Ongoing
midazolam hydrochloride	SEDATIVE	SUBCUTANEOUS	86	86
morphine	WORSENING OF PLEURAL FLUID	SUBCUTANEOUS	85	88
olanzapine	PROPHYLAXIS ANXIETY	ORAL	85	88
oxycodone hydrochloride	CANCER RELATED PAIN	ORAL	About 1	66
pantoprazole sodium sesquihydrate	STOMACH PROTECTION	ORAL	55	65
pantoprazole sodium sesquihydrate	STOMACH PROTECTION	ORAL	66	Ongoing
paracetamol	CANCER RELATED PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
phosphoric acid sodium	PROPHYLAXIS HYPOPHOSPHATEMIA	ORAL	60	66
piperacillin;tazobactam	COLITIS	INTRAVENOUS	57	64
ramipril	ARTERIAL HYPERTENSION	ORAL	About 1	Ongoing
ramipril	HYPERTENSION	ORAL	78	79

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
sodium phosphate dibasic dodecahydrate;sodium phosphate monobasic (dihydrate)	CONSTIPATION WORSENING	RECTAL	50	50
sodium picosulfate	CONSTIPATION	ORAL	50	Ongoing
tramadol hydrochloride	COLITIS PAIN	ORAL	58	Ongoing
tramadol hydrochloride	COLITIS PAIN	ORAL	58	71
troxerutin	ARTERIAL HYPERTENSION	ORAL	About 1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Constipation	Y	1	49	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	1	21	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	22	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Tinnitus	Y	22	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Nausea	Y	29	70	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Decreased appetite	Y	43	71	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hypertension	Y	43	70	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain	Y	50	54	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Constipation	Y	50	71	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Colitis	Y	55	66	Y	3	possibly related	dose reduced	recovered/resolved
Colitis	Y	71	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hypertension	Y	71	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Nausea	Y	71	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Oedema peripheral	Y	71	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Vomiting	Y	71	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Pleural effusion	Y	77	87	N	3	not related	drug interrupted	recovered/resolved with sequelae
Diarrhoea	Y	82	83	N	2	possibly related	not applicable	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Blood creatinine increased	Y	83	Ongoing	N	3	possibly related	not applicable	not recovered/not resolved
Hyponatraemia	Y	84	85	N	3	not related	not applicable	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-7	120	37.4	459 (H)	5.73	3.6	1.1 (L, G1)	0.1
1	121	36.8 (L)	555 (H)	8	5.9	1 (L, G1)	0.1
8	114 (L, G1)	35.5 (L)	567 (H)	5.74	4	0.7 (L, G2)	0.1
22	112 (L, G1)	35.9 (L)	493 (H)	5.1	3.5	0.9 (L, G1)	0.1
29	107 (L, G1)	33.5 (L)	483 (H)	2.82 (L, G2)	1.6 (L, G1)	0.7 (L, G2)	0.1
43	115 (L, G1)	35.9 (L)	405	4	2.9	0.6 (L, G2)	0.1
50	118 (L, G1)	37.3	480 (H)	5.23	4	0.5 (L, G2)	0
64	102 (L, G1)	32.1 (L)	500 (H)	5.43	3.9	0.6 (L, G2)	0.1
71	107 (L, G1)	34.5 (L)	491 (H)	5.59	3.9	0.5 (L, G2)	0.1
79	101 (L, G1)	32.1 (L)	490 (H)	5.36	3.5	0.7 (L, G2)	0.1
85	104 (L, G1)	32.2 (L)	700 (H)	9.87	8.2 (H)	0.5 (L, G2)	0.1

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-7	15	19	176 (H, G1)	3	45	146.0694 (H)	6.49 (H, G1)
1	8	14	182 (H, G1)	4	43 (L)	148.4608 (H)	6.88 (H, G1)
8	10	16	220 (H)	3	56	114.4464	6.94 (H, G1)
22	9	15	113 (H)	3	47	132.9127 (H)	6.27 (H)
29	8	15	105	3	43 (L)	142.0714 (H)	6.88 (H)
43	5	13	116 (H)	4	47	132.7389 (H)	8.99 (H, G1)
50	7	13	125 (H)	5	45	137.2222 (H)	8.22 (H, G1)
64	5	12	269 (H)	4	67	92.5680	5.33
71	5	13	180 (H)	3	78	80.1544	9.44 (H, G1)
79	5	13	248 (H)	3	118 (H, G2)	52.6387 (L, G2)	6.22 (H)
84					273 (H, G3)	22.8271 (L, G3)	6.16 (H)
85	6	14	232 (H)	3	286 (H, G3)	21.8377 (L, G3)	7.27 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-7	80.9	36.6	115	85
1	79	36.4	123	69
8	78.3	36.3	107	70
22	76.5	36.7	127	85
29	75.6	36.6	105	56
43	76.4	36.8	122	85
50	76	36.5	126	75
64		36.6	121	72
71	76.6	36.2	143	82
79		37.1	106	76
85		36.3	119	72

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：ビノレルビン / 2 cycle(s) / 5 infusion(s) / Day 35

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 398 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1454

全身化学療法による前治療のレジメン数：4

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン（Day −29）

転移部位：肝臓

UGT1A1 遺伝子型：報告なし

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：PD（BICR）、PD（LIR）

最初の進行：Day 42（BICR）、Day 42（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、2[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 401、ベルギーからの参加であった。

報告された有害事象：

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 17～19）（重篤な有害事象）**

  Day 17 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 19 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
hypertension	-176	Ongoing
diplopia	-238	Ongoing
nausea	-260	Ongoing
salpingo-oophorectomy	-438 (-1.2 years)	-438 (-1.2 years)
insomnia	-1152 (-3.2 years)	Ongoing
lower limb fracture	-1152 (-3.2 years)	-1147 (-3.1 years)
thymus enlargement	-1317 (-3.6 years)	42
demyelination	About -1516 (-4.2 years)	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-176	-29
cyclophosphamide	-323	-197
docetaxel	-1454	About -1243
epirubicin	-323	-197
everolimus	-757	-708
exemestane	About -785	About -452

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
exemestane	-757	About -452
fulvestrant	-840	-784
goserelin acetate	-1254	About -847
goserelin acetate	About -877	About -421
letrozole	-1254	-858
mitomycin	-635	-489
palbociclib	-840	-764
pertuzumab	-1454	About -1243
pertuzumab	-1254	-876
tamoxifen	-463	-328
trastuzumab	-1454	About -1243
trastuzumab	-1254	-876

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
alizapride	PROPHYLAXIS NAUSEA	ORAL	1	Ongoing
alizapride	NAUSEA PROPHYLAXIS	INTRAVENOUS	1	35
amoxicillin trihydrate;clavulanate potassium	FEBRILE NEUTROPENIA	ORAL	19	19
colecalciferol	PROPHYLAXIS OSTEOPOROSIS	ORAL	-698	371
dexamethasone	PROPHYLAXIS NAUSEA FOR NEXT CHEMOTHERAPY (CARBO-GEM)	INTRAVENOUS	42	Ongoing
filgrastim	FEBRILE NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	18	50
levofloxacin	FEBRILE NEUTROPENIA	ORAL	19	19
melatonin	INSOMNIA	ORAL	-1152	371
metoclopramide hydrochloride	NAUSEA	ORAL	-260	Ongoing
palonosetron hydrochloride	PROPHYLAXIS NAUSEA FOR NEXT CHEMOTHERPAY (CARBO-GEM)	INTRAVENOUS	42	Ongoing
paracetamol	FEBRILE NEUTROPENIA	ORAL	17	17
piperacillin;tazobactam	FEBRILE NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	17	19

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Fatigue	Y	7	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Neutrophil count decreased	Y	7	13	N	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
White blood cell count decreased	Y	7	13	N	4	not related	drug interrupted	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	17	19	Y	3	related	dose reduced	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	42	Ongoing	N	1	possibly related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-6	113 (L, G1)	33.8 (L)	142 (L, G1)	2.63 (L, G2)	1.5 (L, G1)	0.5 (L, G2)	0.1
1	111 (L, G1)	32.7 (L)	175	4.05	2.9	0.6 (L, G2)	0.1
7	94 (L, G2)	28 (L)	104 (L, G1)	0.77 (L, G4)	0.4 (L, G4)	0.3 (L, G3)	0
14	109 (L, G1)	33.1 (L)	274	1.76 (L, G3)	0.9 (L, G3)	0.5 (L, G2)	0
21	106 (L, G1)	32.1 (L)	138 (L, G1)	2.02 (L, G2)	1.3 (L, G2)	0.7 (L, G2)	0
28	106 (L, G1)	32.1 (L)	138 (L, G1)	2.02 (L, G2)	3.3	0.7 (L, G2)	0
35	104 (L, G1)	31.6 (L)	231	4.04	2.7	1 (L, G1)	0
42	106 (L, G1)	31.8 (L)	313	5.27	3.3	1.5	0.1
63	79 (L, G3)	23.5 (L)	83 (L, G1)	2.06 (L, G2)	0.9 (L, G3)	0.7 (L, G2)	0.1

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-6	17	41 (H, G1)	101	9	47	147.4402 (H)	5.22
1	16	37 (H, G1)	135 (H, G1)	8	42 (L)	165.0023 (H)	6.66 (H, G1)
7	10	29	113 (H)	5	41 (L)	169.5893 (H)	5.5
21	12	33 (H)	123 (H)	6	50	131.75 (H)	5.61 (H)
28	12	33 (H)	123 (H)	6	50	132.2222 (H)	5.61 (H)
42	15	40 (H)	123 (H)	7	54	118.3497 (H)	5.44
63	27	40 (H)	112 (H)	5	47	138.958 (H)	4.94
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-6	59.1	36	114	85
1	59.9	36.4	112	70
7	59	34.7	109	76
14	59	36	110	73
21	55.8	36	109	84
28	56	36	110	84
35	55	36.3	110	76
42	54.6	36.3	114	77
63	55.7	36.2	108	76

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 1 cycle(s) / 1 infusion(s) / Day 1
治験薬の投与状況：有害事象により投与中止
死因：Day 11 に有害事象により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −1528
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：ビノレルビン（Day −37）
転移部位：骨、肝臓
UGT1A1 遺伝子型：*28/*28
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：NE（BICR）、NE（LIR）
最初の進行：なし
ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 450、フランスからの参加であった。
報告された有害事象：

- **神経系障害［神経学的事象（追加情報なし）］（Day 11～11）（死亡、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象）**

  Day 11 に重篤な有害事象である Grade 5 の神経系障害が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連ないらしいと判断された。Day 11 に Grade 5 の本事象は死亡に至った。

その他の関連情報：

詳細は「死亡に至った有害事象の叙述」を参照のこと。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
alanine aminotransferase increased	-24	Ongoing
anaemia	-24	Ongoing
aspartate aminotransferase increased	-24	Ongoing
cholestasis	-24	Ongoing
hypercalcaemia	-24	Ongoing
back pain	-37	Ongoing
pulmonary embolism	-87	Ongoing
osteonecrosis of jaw	About -1104 (-3.0 years)	Unknown
tubulointerstitial nephritis	About -1165 (-3.2 years)	Unknown
bundle branch block left	About -1226 (-3.4 years)	Ongoing
hypercholesterolaemia	About -1470 (-4.0 years)	Ongoing
hypertension	About -1470 (-4.0 years)	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	Start Day	Stop Day
capecitabine	-758	-296
capivasertib	-1191	-865
fulvestrant	-844	-786
letrozole	-1509	-1386
paclitaxel	-1376	-1218
palbociclib	-844	-765
pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride	-280	-113
vinorelbine	-79	-37

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	Procedure	Indication	Start Day
DIAGNOSTIC	brain mri	ENCEPHALITIS	6
DIAGNOSTIC	electroencephalogram	EVALUATION OF BRAIN ACTIVITY	-361
DIAGNOSTIC	electroencephalogram	EVALUATION OF BRAIN ACTIVITY	6
DIAGNOSTIC	lumbar puncture	BACTERIAL, VIRAL OR LEPTOMENINGEAL DISEASE	5
DIAGNOSTIC	transthoracic echocardiography	VALVULOPATHY	7
DIAGNOSTIC	vertebral biopsy	DIAGNOSTIC	-2
MEDICAL TREATMENT	vertebroplasty	PALLIATIVE	-2

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
dexchlorpheniramine maleate	INFUSION RELATED REACTION	INTRAVENOUS	1	1
fondaparinux sodium	PULMONARY EMBOLISM	SUBCUTANEOUS	-1	Ongoing
lercanidipine	HYPERTENSION	ORAL	About -1105	Ongoing
oxycodone hydrochloride	LUMBAR PAIN	ORAL	-24	Ongoing
paracetamol	INFUSION RELATED REACTION	INTRAVENOUS	1	1
ranitidine hydrochloride	INFUSION RELATED REACTION	INTRAVENOUS	1	1
rosuvastatin calcium	HYPERCHOLESTEROLEMIA	ORAL	About -1105	Ongoing
tinzaparin sodium	PULMONARY EMBOLISM	SUBCUTANEOUS	-87	-3

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Cerebral haemorrhage	Y	2	Ongoing	Y	4	unlikely related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Cerebral ischaemia	Y	2	Ongoing	Y	4	unlikely related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Nervous system disorder	Y	11	11	Y	5	unlikely related	drug withdrawn	fatal

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-24	101 (L, G1)	31 (L)	196	6.84	4.33	1.66	0.09
1	94 (L, G2)	29 (L)	168	8.89	6.1	1.98	0.15

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-24	52 (H, G1)	74 (H, G1)	175 (H, G1)	20 (H, G1)	62	60.2214 (L, G1)	4.8
1	47 (H, G1)	123 (H, G2)	225 (H, G1)	41 (H, G2)	62	55.1539 (L, G2)	5.4
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-24	49	36.9	116	78
1	45.5	36.1	124	71

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 1 cycle(s) / 2 infusion(s) / Day 8

治験薬の投与状況：3 週間を超える投与延期により投与中止

死因：Day 159 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −2534

全身化学療法による前治療のレジメン数：3

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリン（Day −29）

転移部位：脳、肝臓、肺、腹膜

UGT1A1 遺伝子型：*1/*1

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 450、フランスからの参加であった。

報告された有害事象：

- **大腸炎［大腸炎］（Day 14～21）（重篤な有害事象）**

  Day 14 に重篤な有害事象である Grade 4 の大腸炎が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 21 に Grade 4 の本事象は回復した。

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 14～21）（重篤な有害事象）**

  Day 14 に重篤な有害事象である Grade 4 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 21 に Grade 4 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
aspartate aminotransferase increased	1	Ongoing
anaemia	1	36
lymphopenia	1	14
peripheral sensory neuropathy	-268	Ongoing
ectopic pregnancy	Unknown	Unknown
obesity	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
cyclophosphamide	-2466	-2361
epirubicin	-2466	-2361
eribulin	-203	-29
everolimus	-974	-694
exemestane	-974	-694

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
fluorouracil	-2466	-2361
fulvestrant	-687	About -432
paclitaxel	-408	-254
palbociclib	-687	About -401
tamoxifen	-2338	-974

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	ct-scan	COLITIS	17
MEDICAL TREATMENT	extra-uterine pregnancy surgery	EXTRA-UTERINE PREGNANCY	Unknown

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
aprepitant	NAUSEA	ORAL	1	Ongoing
aprepitant	NAUSEA	ORAL	2	Ongoing
calcium phosphate monobasic;magnesium glycerophosphate;phosphoric acid;sodium phosphate dibasic	HYPOPHOSPHOREMIA	ORAL	28	Ongoing
dexchlorpheniramine maleate	INFUSION RELATED REACTION	INTRAVENOUS	1	8
diosmectite	DIARRHEA	ORAL	14	26
filgrastim	FEBRILE NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	10	14
loperamide	DIARRHEA	ORAL	1	Ongoing
loperamide	DIARRHEA	ORAL	14	26
magnesium lactate;pyridoxine hydrochloride	HYPOMAGNESEMIA	ORAL	28	Ongoing
metoclopramide	NAUSEA	ORAL	1	Ongoing
ondansetron	NAUSEA	ORAL	1	Ongoing
paracetamol	INFUSION RELATED REACTION	INTRAVENOUS	1	8
piperacillin sodium;tazobactam sodium	FEBRILE NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	14	Ongoing
ranitidine hydrochloride	INFUSION RELATED REACTION	INTRAVENOUS	1	8
sodium alginate;sodium bicarbonate	GASTROESOPHAGEAL REFLUX	ORAL	1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Abdominal pain	Y	1	33	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	1	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Constipation	Y	1	33	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	1	14	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	1	8	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	7	8	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	8	14	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Colitis	Y	14	21	Y	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	14	21	N	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	14	21	Y	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
Lymphopenia	Y	14	28	N	4	related	not applicable	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	21	26	N	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	26	33	N	1	related	not applicable	recovered/resolved
Hypomagnesaemia	Y	28	34	N	1	related	not applicable	recovered/resolved
Hypophosphataemia	Y	28	34	N	1	related	not applicable	recovered/resolved
Lymphopenia	Y	28	34	N	2	related	not applicable	recovered/resolved
Lymphopenia	Y	34	58	N	3	related	not applicable	recovered/resolved
Anaemia	Y	36	58	N	2	related	not applicable	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-15	125	37	359	4.27	2.94	0.65 (L, G2)	0.03
1	114 (L, G1)	35 (L)	248	3.35 (L, G1)	2.21	0.42 (L, G3)	0.02
7	123	39.6	209	1.8 (L, G3)	1.45 (L, G2)	0.26 (L, G3)	0.03
8	111 (L, G1)	33 (L)	163	1.1 (L, G3)	0.71 (L, G3)	0.32 (L, G3)	0.01
14	105 (L, G1)	32.3 (L)	112 (L, G1)	0.2 (L, G4)	0.07 (L, G4)	0.11 (L, G4)	0
28	102 (L, G1)	31 (L)	346	5.98	5.02	0.5 (L, G2)	0
34	104 (L, G1)	34.5 (L)	390	3.2 (L, G1)	2.32	0.45 (L, G3)	0.01
36	99 (L, G2)	31 (L)	324	3.72 (L, G1)	2.81	0.41 (L, G3)	0.05

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-15	37	42 (H, G1)	176 (H, G1)	9	58	208.2232 (H)	5
1	30	54 (H, G1)	220 (H, G1)	7	50	237.8229 (H)	4.9
8	34	36	200 (H)	9	47	250.6312 (H)	4.9
28	25	20	139 (H)	6	45	252.0675 (H)	6.4 (H, G1)
36	19	27	121 (H)	7	48	236.1198 (H)	5.3
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-15	130	37.2	131	80
1	128	37.3	150	98
8	126.8	36.3	105	76
14		39		
28	122.1	36.8	125	86
36	122	36.8	125	80

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 1 cycle(s) / 2 infusion(s) / Day 8

治験薬の投与状況：同意撤回により投与中止

転移・再発乳癌の診断：Day −987

全身化学療法による前治療のレジメン数：5

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：ドキソルビシン塩酸塩（ペグ化リポソーム製剤）（Day −53）

転移部位：腹部リンパ節、骨、肝門部、肝臓、頭蓋骨、胸郭

UGT1A1 遺伝子型：*28/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：NE（BICR）、NE（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 450、フランスからの参加であった。

報告された有害事象：

- **貧血［貧血悪化］（Day 16～17）（重篤な有害事象）**

  Day 16 に重篤な有害事象である Grade 3 の貧血が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 17 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **好中球減少性大腸炎［好中球減少性大腸炎］（Day 16～25）（重篤な有害事象）**

  Day 16 に重篤な有害事象である Grade 4 の好中球減少性大腸炎が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 25 に Grade 4 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
alopecia	-3	Ongoing
asthenia	-3	Ongoing
anaemia	-347	16
peripheral sensory neuropathy	About -880 (-2.4 years)	Ongoing
peripheral sensory neuropathy	About -910 (-2.5 years)	Ongoing
ischaemic cardiomyopathy	About -4075 (-11.2 years)	Ongoing
hypertension	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
anastrozole	-3727	-946
capecitabine	-696	About -577
cyclophosphamide	-3902	-3795
docetaxel	-3902	-3795
fulvestrant	-575	About -485

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	Start Day	Stop Day
other antineoplastic agents	About -7364	About -7364
paclitaxel	-938	-792
palbociclib	-575	About -455
pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride	-455	-53

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	Procedure	Indication	Start Day
MEDICAL TREATMENT	anterior interventricular artery stent set-up	ISCHEMIC CARDIOPATHY	About -4075
MEDICAL TREATMENT	circumflex artery stent set-up	ISCHEMIC CARDIOPATHY	About -4075
DIAGNOSTIC	ct scan	COLITIS	16
MEDICAL TREATMENT	red blood cells transfusion	ANEMIA	17

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
dexchlorpheniramine maleate	INFUSION RELATED REACTION	INTRAVENOUS	1	Ongoing
gentamicin	COLITIS	INTRAVENOUS	16	24
paracetamol	INFUSION RELATED REACTION	INTRAVENOUS	1	Ongoing
piperacillin sodium;tazobactam sodium	COLITIS	INTRAVENOUS	16	24
ranitidine hydrochloride	INFUSION RELATED REACTION	INTRAVENOUS	1	Ongoing
vancomycin	COLITIS	INTRAVENOUS	16	24

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Anaemia	Y	16	17	Y	3	related	not applicable	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	16	22	N	3	related	not applicable	recovered/resolved
Hypotension	Y	16	17	N	4	related	not applicable	recovered/resolved
Neutropenic colitis	Y	16	25	Y	4	related	not applicable	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-3	108 (L, G1)	31 (L)	224	5.26	3.79	0.87 (L, G1)	0.13
1	112 (L, G1)	33 (L)	238	5.22	3.35	1.13	0.2
8	103 (L, G1)	29 (L)	205	2.62 (L, G2)	1.6 (L, G1)	0.7 (L, G2)	0.17

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-3	17	40	98	11	61	69.7953 (L, G1)	3.9 (L, G1)
1	15	42 (H, G1)	117 (H, G1)	12	67	62.9281 (L, G1)	4 (L, G1)
8	22	34	99	13	67	61.6942 (L, G1)	3.9 (L, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-3	61.8		142	81
1	61.2	36.3	114	65
8	60	37.7	123	58

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：エリブリン / 16 cycle(s) / 28 infusion(s) / Day 330

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 453 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1114

全身化学療法による前治療のレジメン数：4

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン（Day −23）

転移部位：腹部リンパ節、脳、肝臓、胸部リンパ節

UGT1A1 遺伝子型：報告なし

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：SD（BICR）、PR（LIR）

最初の進行：Day 335（BICR）、Day 334（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人男性であった。その他の特性として、民族に関する情報は取得できず、施設番号は 451、フランスからの参加であった。

報告された有害事象：

- **歯膿瘍［歯膿瘍］（Day 51～57）（重篤な有害事象）**

  Day 51 に重篤な有害事象である Grade 3 の歯膿瘍が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 57 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
neutropenia	-160	Ongoing
pain	About -163	Ongoing
pneumonia	About -8837 (-24.2 years)	About -8472 (-23.2 years)
inguinal hernia	About -10663 (-29.2 years)	About -10299 (-28.2 years)
benign prostatic hyperplasia	Unknown	Unknown
glaucoma	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
alpelisib	-665	-583
capecitabine	-570	-23
cyclophosphamide	-3506	-3504
docetaxel	-3443	-3443
epirubicin	-3506	-3504
fluorouracil	-3506	-3504
fulvestrant	-665	-583

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
letrozole	-1032	-867
paclitaxel	-3422	-3387
paclitaxel	-840	-686
ribociclib	-1004	-867

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	dental surgery	DENTAL ABSCESS	70

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amoxicillin	DENTAL INFECTION	ORAL	29	57
denosumab	BONE FRACTURES	SUBCUTANEOUS	-570	Ongoing
filgrastim	NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	1	Ongoing
influenza vaccine	FLU	INTRAMUSCULAR	218	218
lidocaine;prilocaine	PAIN	TOPICAL	70	Ongoing
metoclopramide	NAUSEA	ORAL	1	Ongoing
paracetamol;tramadol hydrochloride	PAIN	ORAL	-511	Ongoing
prednisolone	VERTIGO	ORAL	335	Ongoing
sodium bicarbonate	MUCOSITIS ORAL	ORAL	1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Anaemia	Y	1	131	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	20	43	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Tooth abscess	Y	29	415	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Tooth infection	Y	29	57	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Toothache	Y	29	57	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Dysphagia	Y	50	57	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Tooth abscess	Y	51	57	Y	3	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved with sequelae

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Tooth abscess	Y	58	92	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Osteonecrosis	Y	65	77	N	2	not related	drug interrupted	recovered/resolved
Fatigue	Y	92	98	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	99	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Anaemia	Y	132	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Neutropenia	Y	132	141	N	3	related		recovered/resolved
Vertigo	Y	331	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Anaemia	Y	335	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Dyspnoea	Y	335	337	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	358	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-16	95 (L, G2)	28.1 (L)	154	3.48 (L, G1)	1.96	0.98 (L, G1)	0.1
-1	97 (L, G2)	28.3 (L)	137 (L, G1)	3.69 (L, G1)	46.8 (H)	1.41	0.11
6	99 (L, G2)	29.3 (L)	143 (L, G1)	4.57	2.56	1.44	0.07
20	92 (L, G2)	27.6 (L)	131 (L, G1)	3.07 (L, G1)	1.23 (L, G2)	1.42	0 (L)
63	81 (L, G2)	25 (L)	199	4.11	2.15	1.4	0.13
77	86 (L, G2)	26.3 (L)	134 (L, G1)	3.33 (L, G1)	1.7 (L, G1)	1.25	0.04
89	84 (L, G2)	25.7 (L)	216	3.95 (L, G1)	2.32	1.21	0.04
98	86 (L, G2)	26.4 (L)	287	6.92	4.6	1.47	0.03
111	93 (L, G2)	29.1 (L)	269	2.51 (L, G2)	1.15 (L, G2)	0.94 (L, G1)	0.02
118	98 (L, G2)	30 (L)	261	21.75 (H)	18.55 (H)	2	0.07
132	112 (L, G1)	33.6 (L)	271	2.42 (L, G2)	0.96 (L, G3)	1.02	0.05
139	112 (L, G1)	33.2 (L)	311	4.67	2.57	1.52	0.11
153	119 (L, G1)	35 (L)	289	4.29	2.49	1.23	0.03
160	116 (L, G1)	35.7 (L)	299	24.56 (H)	21.81 (H)	1.77	0.15
176	113 (L, G1)	33.9 (L)	289	4.02	2.19	1.23	0.04
196	127 (L, G1)	37.1 (L)	329	3.79 (L, G1)	1.69 (L, G1)	1.53	0.06
203	125 (L, G1)	36.9 (L)	315	4	1.82	1.64	0.06
217	127 (L, G1)	39 (L)	312	3.37 (L, G1)	1.55 (L, G1)	1.3	0.05
224	126 (L, G1)	37.9 (L)	313	4.24	2.12	1.53	0.04

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
244	126 (L, G1)	37.5 (L)	299	4.31	2.29	1.3	0.07
252	127 (L, G1)	38.6 (L)	344	4.59	2.2	1.65	0.18
266	119 (L, G1)	35.2 (L)	274	4.02	2.18	1.26	0.04
273	125 (L, G1)	38.2 (L)	339	1.15 (L, G3)	1.9	1.68	0.04
287	125 (L, G1)	37.5 (L)	316	6.48	4.17	1.56	0.04
295	125 (L, G1)	37.5 (L)	316	6.48	4.17	1.56	0.04
308	126 (L, G1)	37.4 (L)	286	5.22	3	1.42	0.04
315	121 (L, G1)	36.6 (L)	343	7.46	5.05	1.47	0.06
329	125 (L, G1)	36.7 (L)	300	5.21	2.77	1.05	0.03
358	129 (L, G1)	39.2 (L)	262	5.47	3.18	1.48	0.16

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-16	18	117 (H, G2)	140	7	57	104.0153	4.8
-1	46	176 (H, G2)	184 (H, G1)	9.7	69	81.2503 (L, G1)	6.2
6	55 (H, G1)	167 (H)	194 (H)	7.6	61	92.4778	7.3 (H, G1)
20	36	49	147 (H)	5	58 (L)	97.7122	6.1
63	12	31	108	4.3	52 (L)	108.9866	5.6
77	20	31	89	5.9	45 (L)	124.1963	5.8
89	23	30	128	4.9	55 (L)	101.4566	5.6
92	21	35	98	5.6	49 (L)	113.8799	5.7
111	14	28	67	3.6	56 (L)	101.2018	5.7
132	23	37	63	5.5	55 (L)	101.4566	5.7
153	15	26	68	5.2	51	110.9526	5.7
196	19	32	58	5.2	50 (L)	113.3461	5.7
218	26	39	64	7.4	52 (L)	108.9866	5.6
244	22	48	66	8	65	87.1893	5.8
266	25	46	82	9.5	63	89.9572	5.8
287	22	38	97	6.4	53 (L)	106.9302	5.8
308	27	69 (H)	104	7	61	91.5981	6.5 (H, G1)
330	18	66 (H)	115	6.8	69	80.9780 (L, G1)	5.5
357	28	82 (H)	98	9.6	78	70.5323 (L, G1)	4.2 (L, G1)

[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-16	68	36	120	56
1	64	36.3	118	68
8	65	35.8	133	67
22	65	36.6	94	51
64	65	35.7	129	62
78	64	36.5	88	53
92	64	36.3	108	59
99	65	36	95	54
113	65	36.4	115	64
118	64			
120		36.6	105	64
134	64	36.4	112	63
141	64	36.6	99	56
155	65	36.5	116	71
162	64	36	107	59
176	65	36	114	64
183	65	36.5	133	63
197	65	36.4	111	66
204	65	36.5	109	58
218	65	36.1	103	60
225	65	36.7	102	63
246	65	35.9	116	75
253	65	36.4	115	67
267	65	36.4	118	69
274	65	35.8	124	78
288	65	36	121	68
295	65	35.7	120	72
309	65	36.1	112	71
316	65	36.5	100	59
330	65	36	121	69
358	64	35.9	121	71

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：カペシタビン / 8 cycle(s) / 210 tablet(s) / Day 161
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
死因：Day 610 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −1625
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリン（Day −30）
転移部位：肝臓
UGT1A1 遺伝子型：報告なし
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能
最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）
最初の進行：Day 165（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、4[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族に関する情報は取得できず、施設番号は 456、フランスからの参加であった。
報告された有害事象：

- **悪心［悪心］（Day 5〜7）（重篤な有害事象）**

  Day 5 に重篤な有害事象である Grade 3 の悪心が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 7 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
salpingo-oophorectomy bilateral	-1610 (-4.4 years)	-1610 (-4.4 years)
anxiety	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
cyclophosphamide	-2844	-2782
cyclophosphamide	-471	-338
docetaxel	-2844	-2782
docetaxel	-653	-541
epirubicin	-471	-338
eribulin	-128	-30
everolimus	-1191	-792
exemestane	-1191	-792
fulvestrant	-1576	-1240
fulvestrant	-778	-682

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
palbociclib	-778	-682
tamoxifen	-2676	-1597

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
diosmectite	DIARRHEA	ORAL	116	116
glycerol;paraffin, liquid;white soft paraffin	SKIN DRYNESS	TOPICAL	About 1	Ongoing
hydroxyzine	ANXIETY	ORAL	-17	Ongoing
loperamide hydrochloride	DIARRHEA	ORAL	116	116
metoclopramide hydrochloride	NAUSEA	ORAL	5	14
metopimazine	NAUSEA PROHYLAXIS	RECTAL	21	Ongoing
oxazepam	ANXIETY	ORAL	-183	Ongoing
racecadotril	DIARRHEA	ORAL	116	116

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Headache	Y	1	4	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	4	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Decreased appetite	Y	4	14	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	4	8	N	1	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Nausea	Y	5	7	Y	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Nausea	Y	22	42	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Anaemia	Y	61	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Dry skin	Y	63	84	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome	Y	84	182	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Diarrhoea	Y	116	116	N	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Neutropenia	Y	124	145	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-14	110 (L, G1)	35.3 (L)	361 (H)	6.11	4.27	1.32	0.05
-3	118 (L, G1)	36.9 (L)	295	6.2	3.64	1.83	0.16
19	115 (L, G1)	36.1 (L)	240	3.85 (L, G1)	2.03	1.29 (L, G1)	0.15
40	118 (L, G1)	35.3 (L)	229	4.02	1.95	1.5	0.17
61	111 (L, G1)	34.2 (L)	184	3.62 (L, G1)	1.78	1.2 (L, G1)	0.17
82	112 (L, G1)	34.3 (L)	196	4.03	2.01	1.39 (L, G1)	0.23
103	112 (L, G1)	33.7 (L)	207	3.65 (L, G1)	1.84	1.21 (L, G1)	0.17
124	108 (L, G1)	33.3 (L)	170	3.09 (L, G1)	1.54	0.99 (L, G1)	0.18
145	115 (L, G1)	34.7 (L)	209	4.05	2.1	1.36 (L, G1)	0.19
166	108 (L, G1)	32.8 (L)	208	4.21	2.06	1.44 (L, G1)	0.22
180	110 (L, G1)	35.6 (L)	229	4.92	2.95	1.31 (L, G1)	0.18

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-14	23	30	113	4	71.8	97.8977	5.33
-3	22	21	107 (H, G1)	7.9	69	99.5301	4.77
19	20	21	107 (H)	4.8	78.8	84.6206	
40	21	19	120 (H)	6	81.4 (H, G1)	81.6843	4.33
63	19	18	118 (H)	5.1	69.9	95.1231	2.89 (L, G2)
82	21	17	130 (H)	7	74.3	90.6406	
103	20	20	122 (H)	9.2	77	87.5856	5.16
124	17	20	121 (H)	13.2	75.2	89.6821	6.6 (H, G1)
145	18	18	125 (H)	8.9	72.6	92.8938	6.05 (H, G1)
166	21	21	121 (H)	7.9	67.3	100.2094	5.11
174	22	32	127 (H)	5.5	64.6	104.9858	4.88
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-14	74	36.9	112	71
-1	72	37.3	109	72
21	70	36.9	121	89
42	70	36.3	123	87
63	70	36.6	114	81
84	71	36.5	120	81
105	71	36.3	127	77
126	71	36	137	87
147	71	36.3	129	79
168	71			
182	72	36	138	84

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 1 cycle(s) / 2 infusion(s) / Day 8

治験薬の投与状況：有害事象により投与中止

死因：Day 159 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1036

全身化学療法による前治療のレジメン数：3

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：フルベストラント、パルボシクリブ（Day −19）

転移部位：骨、肝臓

UGT1A1 遺伝子型：*1/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：PD（BICR）、NE（LIR）

最初の進行：Day 13（BICR）

ベースライン特性：本被験者は、4[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族に関する情報は取得できず、施設番号は 456、フランスからの参加であった。

報告された有害事象：

- **大腸炎［大腸炎］（Day 13～26）（重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象）**

  Day 13 に重篤な有害事象である Grade 3 の大腸炎が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 26 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **白血球減少症［白血球減少症］（Day 13～18）（投与中止に至った有害事象）**

  Day 13 に Grade 4 の白血球減少症が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 18 に Grade 4 の本事象は回復した。

- **好中球減少症［好中球減少症］（Day 13～18）（重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象）**

  Day 13 に重篤な有害事象である Grade 4 の好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 18 に Grade 4 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
thyroidectomy	About -2181 (-6.0 years)	About -1817 (-5.0 years)

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
cyclophosphamide	-2560	-2518
docetaxel	-2623	-2581
epirubicin	-2560	-2518
eribulin	-999	-397
fulvestrant	-383	-19
goserelin acetate	-999	-397

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
letrozole	-999	-397
paclitaxel	-1034	-1013
palbociclib	-383	-19
tamoxifen	-2447	-1036

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amikacin	COLITIS	INTRAVENOUS	15	26
aprepitant	CHEMOTHERAPY PREMEDICATION	ORAL	8	Ongoing
aprepitant	CHEMOTHERAPY PREMEDICATION	ORAL	9	Ongoing
dexchlorpheniramine maleate	CHEMOTHERAPY PREMEDICATION	INTRAVENOUS	1	1
filgrastim	FEBRIL NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	13	19
metoclopramide hydrochloride	CHEMOTHERAPY PREMEDICATION	ORAL	8	8
metopimazine	NAUSEA	ORAL	9	Ongoing
piperacillin sodium;tazobactam sodium	COLITIS	INTRAVENOUS	13	Ongoing
potassium chloride	HYPOKALIEMIA	INTRAVENOUS	18	26
prednisolone	CHEMOTHERAPY PREMEDICATION	INTRAVENOUS	1	1
prednisolone	DAY 2 AND 3 AT EACH INFUSION CHEMOTHERAPY	ORAL	9	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Nausea	Y	1	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Abdominal pain	Y	2	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Asthenia	Y	2	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Colitis	Y	13	26	Y	3	related	drug withdrawn	recovered/resolved
Leukopenia	Y	13	18	N	4	possibly related	drug withdrawn	recovered/resolved
Neutropenia	Y	13	18	Y	4	possibly related	drug withdrawn	recovered/resolved
Hypokalaemia	Y	18	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
COVID-19	Y	22	32	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-7	138	39.4	209 (L, G1)	5.22	3.46	1.15	0.02
-2	134	39.6	170	5.89	2.83	1.83	0.05 (L)
6	130	38.2	129 (L, G1)	3.48 (L, G1)	2.39	0.93 (L, G1)	0 (L)
13	114 (L, G1)	31.9 (L)	163 (L, G1)	0.64 (L, G4)	0.04 (L, G4)	0.56 (L, G2)	0.01
18	88 (L, G2)	24.5 (L)	184 (L, G1)	6.31	3.8	0.86 (L, G1)	0
30	100 (L, G1)	32.3 (L)	199	4.75	1.97	2.1	0 (L)

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-7	48	41 (H, G1)	170 (H, G1)	9	63.3	133.5028 (H)	4.72
-2	45 (H, G1)	44 (H, G1)	183 (H, G1)	7.5	76.1	111.0477	
30	41 (H)	70 (H, G1)	369 (H, G1)	6.3	64.6	129.3943 (H)	4.94
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-7	88	37	151	114
1	88	37.1	144	96
8	88	37.5	116	76
32	88	36.9	131	83

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 2 cycle(s) / 3 infusion(s) / Day 29

治験薬の投与状況：有害事象により投与中止

死因：Day 436 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −2254

全身化学療法による前治療のレジメン数：4

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：パルボシクリブ（Day −23）

転移部位：肝臓

UGT1A1 遺伝子型：*1/*1

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族に関する情報は取得できず、施設番号は 458、フランスからの参加であった。

報告された有害事象：

- **下痢［下痢］（Day 14～29）（重篤な有害事象）**

  Day 14 に重篤な有害事象である Grade 3 の下痢が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 29 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **下痢［下痢］（Day 29～50）（投与中止に至った有害事象）**

  Day 29 に Grade 3 の下痢が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 50 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
pancreatolithiasis	-429 (-1.2 years)	-406 (-1.1 years)
pancreatitis acute	About -438 (-1.2 years)	About -43
pulmonary embolism	-4494 (-12.3 years)	About -4426 (-12.1 years)
arthralgia	Unknown	Ongoing
hypertension	Unknown	Ongoing
insomnia	Unknown	Ongoing
neuropathy peripheral	Unknown	Ongoing
pain in extremity	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
anastrozole	-4394	-2234
bevacizumab	-2205	-2128
capecitabine	-972	-394
cyclophosphamide	-4516	-4445
cyclophosphamide	-1569	-1449
docetaxel	-4424	-4403
epirubicin	-4516	-4445
epirubicin	-1569	-1449
everolimus	-1072	-972
exemestane	-1072	-972
fluorouracil	-4516	-4445
fluorouracil	-1569	-1449
fulvestrant	-2115	-1576
paclitaxel	-2220	-2128
palbociclib	-386	-23
tamoxifen	-1421	-1086

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amphotericin b	DIARRHEA	ORAL	14	20
ceftriaxone	DIARRHEA	INTRAVENOUS	14	20
diosmectite	DIARRHEA PROPHYLAXIS	ORAL	1	50
loperamide	DIARRHEA	ORAL	1	50
mesalazine	DIARRHEA	ORAL	16	50
metronidazole	GASTROINTESTINAL INFECTION	INTRAVENOUS	14	20
nebivolol	HIGH BLOOD PRESSURE	ORAL	About 1	Ongoing
pegfilgrastim	NEUTROPENIA PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	29	Ongoing
racecadotril	DIARRHEA	ORAL	1	50
rivaroxaban	THROMBOEMBOLISM	ORAL	About 1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Neutropenia	Y	8	20	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
White blood cell count decreased	Y	8	29	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	14	29	Y	3	related	dose reduced	recovered/resolved
Asthenia	Y	29	Ongoing	N	2	related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	29	50	N	3	related	drug withdrawn	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-1	140	43	194	9.5	6.46	1.71	0.29
8	115 (L, G1)	34 (L)	136 (L, G1)	2.1 (L, G2)	0.63 (L, G3)	1.03 (L, G1)	0.17
29	114 (L, G1)	34.5 (L)	264	4.2	2.6	1.09 (L, G1)	0.04
57	131	39.8	189	5.6	3.42	1.23	0.22

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-1	34	57 (H, G1)	97	7	65	98.5126	6 (H, G1)
8	25	37	85	5	56	114.4951	5.61
29	12 (L)	26	90	5	61	102.3148	10.1 (H, G1)
57	26	49 (H)	118 (H, G1)	7	57	109.1091	5.16
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-1	95	36.7	165	101
1	95	36.5	126	82
8	94	36	111	75
29	92	36.4	110	74
36	89	36.5	114	78
57	91	36.3	115	76

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 9 cycle(s) / 17 infusion(s) / Day 175

治験薬の投与状況：死亡により投与中止

死因：Day 219 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −2359

全身化学療法による前治療のレジメン数：4

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリン（Day −55）

転移部位：骨、肝臓

UGT1A1 遺伝子型：*1/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：PR（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 459、フランスからの参加であった。

報告された有害事象：

- **血小板減少症［血小板減少症］（Day 189～継続中）（重篤な有害事象）**

  Day 189 に重篤な有害事象である Grade 4 の血小板減少症が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。本事象は死亡日時点で回復していなかった。

- **血腫［血腫］（Day 204～継続中）（重篤な有害事象）**

  Day 204 に重篤な有害事象である Grade 4 の血腫が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。本事象は死亡日時点で回復していなかった。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
asthenia	About -227	Ongoing
bone pain	About -227	Ongoing
intramedullary rod insertion	-239	-239
neuropathy peripheral	About -898 (-2.5 years)	Ongoing
facial paresis	-959 (-2.6 years)	Ongoing
dry eye	About -988 (-2.7 years)	Ongoing
arthralgia	About -2449 (-6.7 years)	Ongoing
lymphoedema	About -7563 (-20.7 years)	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
anastrozole	-6389	About -4826
capecitabine	-546	-279
cyclophosphamide	About -10120	About -6468
cyclophosphamide	-932	-554
epirubicin	About -10120	About -6468
eribulin	-250	-55
everolimus	-1996	-1023
exemestane	-1996	-1023
fluorouracil	About -10120	About -6468
fulvestrant	-2346	-1996
fulvestrant	-1021	-939
letrozole	-2346	-1996
paclitaxel	-932	-554
palbociclib	-1021	-939
tamoxifen	About -10120	About -6468

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	cgr transfusion	ANEMIA	37
MEDICAL TREATMENT	nailing the right femur	FRACTURE OF THE RIGHT FEMUR	15
MEDICAL TREATMENT	transfusion	THROMBOPENIA	194
MEDICAL TREATMENT	transfusion	HEMATOMA	205

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
aprepitant	NAUSEAS PREVENTION	ORAL	1	Ongoing
aprepitant	NAUSEAS PREVENTION	ORAL	2	Ongoing
caffeine;papaver somniferum latex;paracetamol	PAIN	ORAL	About -227	Ongoing
carmellose sodium	EYE DRYNESS	TOPICAL	-29	Ongoing
darbepoetin alfa	ANEMIA	INTRAMUSCULAR	38	Ongoing
enoxaparin sodium	THROMBOSIS PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	9	Ongoing
fentanyl citrate	PAINS INCREASED	ORAL	88	Ongoing
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	INTRAMUSCULAR	3	83
loperamide hydrochloride	INTERMITTENT DIARRHEA	ORAL	3	Ongoing
metopimazine	NAUSEAS PREVENTION	ORAL	2	Ongoing
omeprazole	STRESS ULCER PREVENTION	ORAL	About -137	Ongoing
oxycodone hydrochloride	PAIN	ORAL	About -227	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
oxycodone hydrochloride	PAINS INCREASED	ORAL	88	Ongoing
oxycodone hydrochloride	BONE PAINS INCREASED	ORAL	90	116
paracetamol	PAIN	ORAL	About -227	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Diarrhoea	Y	3	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Femur fracture	Y	13	59	Y	3	not related	drug interrupted	recovered/resolved with sequelae
Arthralgia	Y	17	Ongoing	N	1	not related	not applicable	not recovered/not resolved
Anaemia	Y	30	48	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hypoalbuminaemia	Y	30	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Areflexia	Y	60	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Muscular weakness	Y	60	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Bone pain	Y	88	116	Y	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Bone pain	Y	155	Ongoing	N	3	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Thrombocytopenia	Y	180	186	N	2	possibly related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Thrombocytopenia	Y	189	Ongoing	Y	4	possibly related	not applicable	not recovered/not resolved
Haematoma	Y	204	Ongoing	Y	4	possibly related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	**Hemoglobin (g/L)**	**Hematocrit (%)**	**Platelets (GI/L)**	**Leukocytes (GI/L)**	**Neutrophils (GI/L)**	**Lymphocytes (GI/L)**	**Eosinophils (GI/L)**
-21	107 (L, G1)	31.8 (L)	239	4.5	3.5	0.5 (L, G2)	0
1	109 (L, G1)	34 (L)	247	4.02	2.81	0.67 (L, G2)	0.04
7	111 (L, G1)	34.6 (L)	206	6.3	5.1	0.7 (L, G2)	0
30	89 (L, G2)	28 (L)	353	5.48	3.46	0.85 (L, G1)	0.01
35	82 (L, G2)	24.8 (L)	293	8.5	6.8	1 (L, G1)	0
49	103 (L, G1)	31.7 (L)	228	3.2 (L, G1)	1.9	0.7 (L, G2)	0
59	105 (L, G1)	32.6 (L)	233	7.6	5.9	1 (L, G1)	0
70	117 (L, G1)	35.4 (L)	224	4.2	3	0.6 (L, G2)	0
77	114 (L, G1)	34.2 (L)	201	6.6	5.4	0.7 (L, G2)	0
91	113 (L, G1)	36 (L)	206	4.48	3.07	0.64 (L, G2)	0.01

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
97	103 (L, G1)	33 (L)	184	2.69 (L, G2)	2.06 (L, G1)	0.46 (L, G3)	0.01
111	110 (L, G1)	34 (L)	241	2.67 (L, G2)	1.57 (L, G1)	0.57 (L, G2)	0.02
117	109 (L, G1)	32.4 (L)	212	2.3 (L, G2)	1.5	0.6 (L, G2)	0
133	107 (L, G1)	34 (L)	297	2.93 (L, G2)	1.64 (L, G1)	0.66 (L, G2)	0.01
137	110 (L, G1)	33.8 (L)	295	2.3 (L, G2)	1.6	0.5 (L, G2)	0
154	110 (L, G1)	35 (L)	236	3.51 (L, G1)	2.18	0.68 (L, G2)	0.01
158	119 (L, G1)	35.7 (L)	236	2.4 (L, G2)	1.8	0.5 (L, G2)	0
175	101 (L, G1)	32 (L)	119 (L, G1)	2.46 (L, G2)	1.55 (L, G1)	0.54 (L, G2)	0 (L)
189			19 (L, G4)				

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-21	17	29	125 (H, G1)	10.8	54	76.4247	5.9
1	7	43 (H, G1)	159 (H, G1)	5	54	80.0259	7.2 (H, G1)
30	6	29	197 (H)	4	40 (L)	106.2343	8 (H, G1)
49	11	23	172 (H)	5.4	43 (L)	98.8226	6.5 (H)
70	9	23	199 (H)	5.9	45 (L)	96.0310	6.7 (H)
91	11	35 (H)	221 (H)	5	40 (L)	108.0349	10.7 (H, G1)
111	6	20	196 (H)	4	34 (L)	125.2578 (H)	6.2
130	11	21	206 (H)	5.9	45 (L)	94.6393	7 (H)
151	14	23	199 (H)	6.7	41 (L)	101.1024	6.7 (H)
172	6	21	178 (H)	5.7	40 (L)	105.7594	7.7 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-15	57.3	36.9	149	77
1	60	36.7	135	76
9		36.6	113	57
30	59	36.4	114	62
37	59	37.4	118	59
51	59	36.7	138	71
59	60	37.2	148	79
72	60	36.7	145	56

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
79	60	36.7	131	80
92	60	36.6	160	62
98	60	36.6	140	62
112	60	36.6	143	65
119	60	37	150	113
133	60	36.7	150	65
140	60	36.6	126	63
154	58	36.4	157	97
161	58	36.7	168	97
175	60	37	130	62

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 11 cycle(s) / 20 infusion(s) / Day 210
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
転移・再発乳癌の診断：Day −861
全身化学療法による前治療のレジメン数：5
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン（Day −35）
転移部位：腋窩リンパ節、胸部リンパ節、脊柱
UGT1A1 遺伝子型：*1/*28
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：PR（BICR）、SD（LIR）
最初の進行：Day 223（BICR）、Day 81（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族に関する情報は不明、施設番号は 459、フランスからの参加であった。
報告された有害事象：

- **下痢［下痢］（Day 77～83）（重篤な有害事象）**

  Day 77 に重篤な有害事象である Grade 3 の下痢が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 83 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
insomnia	1	Ongoing
breast reconstruction	About -1848 (-5.1 years)	About -1118 (-3.1 years)
hysterectomy	About -4039 (-11.1 years)	About -3675 (-10.1 years)
tendon disorder	About -4770 (-13.1 years)	About -4405 (-12.1 years)
abdominoplasty	About -7692 (-21.1 years)	About -7327 (-20.1 years)
carpal tunnel syndrome	About -9883 (-27.1 years)	About -9519 (-26.1 years)
meniscus removal	About -11709 (-32.1 years)	About -11345 (-31.1 years)
anxiety	Unknown	Ongoing
drug hypersensitivity	Unknown	Ongoing
pain in extremity	Unknown	Ongoing
uterine leiomyoma	Unknown	Unknown

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-199	-35
cyclophosphamide	-2452	-2410
docetaxel	-2371	-2328
docetaxel	-2371	-2328

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
doxorubicin	-2452	-2410
exemestane	-1295	-844
fulvestrant	-732	-221
paclitaxel	-837	-744
palbociclib	About -693	-221
tamoxifen	-2208	-1295

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
alprazolam	ANXIETY	ORAL	About 1	162
aprepitant	NAUSEAS PREVENTION	ORAL	1	Ongoing
aprepitant	NAUSEAS PREVENTION	ORAL	2	Ongoing
calcium carbonate;colecalciferol	CALCIUM AND VIT D DEFICIENCY PREVENTION	ORAL	About 1	Ongoing
denosumab	BONE COMPLICATION PREVENTION	INTRAMUSCULAR	About 1	Ongoing
desloratadine	PRURITUS	ORAL	51	167
desloratadine	PRURITUS	ORAL	127	Ongoing
diazepam	ANXIETY	ORAL	About 1	Ongoing
filgrastim	NEUTROPENIA PREVENTION	INTRAMUSCULAR	4	Ongoing
loperamide	DIARRHEA	ORAL	75	Ongoing
metopimazine	NAUSEAS PREVENTION	ORAL	1	Ongoing
ondansetron	NAUSEA	ORAL	71	Ongoing
pantoprazole	EPIGASTRALGY	ORAL	8	Ongoing
paracetamol	SUPERIOR LIMB PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
phloroglucinol	DIARRHEA	ORAL	75	Ongoing
racecadotril	DIARRHEA	ORAL	77	Ongoing
tozinameran	COVID 19 PREVENTION	INTRAMUSCULAR	1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Abdominal pain upper	Y	2	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Constipation	Y	2	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Fatigue	Y	2	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Headache	Y	2	5	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Nausea	Y	2	168	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Hepatic cytolysis	Y	6	19	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Alopecia	Y	21	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	42	168	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain	Y	50	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Pruritus	Y	50	64	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Pruritus	Y	64	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	77	83	Y	3	related	dose reduced	recovered/resolved
Headache	Y	120	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Fatigue	Y	162	165	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-15	121	37	291	5.06	3.19	1.25 (L, G1)	0.05
-2	120	36	234	3.26 (L, G1)	1.89	0.89 (L, G1)	0.07
6	115	34.7	189	7.02	5.66	1	0.07
20	122	37	274	3.24 (L, G1)	1.61	1.05	0.08
27	108 (L, G1)	33.1 (L)	209	13.24 (H)	11.13 (H)	1.06	0.21
41	113 (L, G1)	35	229	4.08	2.06	0.99 (L, G1)	0.29
48	108 (L, G1)	33.4 (L)	254	16.51 (H)	14.3 (H)	1.25	0.18
62	113 (L, G1)	35	267	3.62 (L, G1)	1.67	1.19	0.08
69	110 (L, G1)	34	220	14.78 (H)	12.71 (H)	1.03	0 (L)
99	115	35.2	292	5.73	3.72	1.25	0.09
105	114 (L, G1)	34.9	232	21.15 (H)	17.83 (H)	1.67	0.25
118	113 (L, G1)	35	254	4.55	2.95	1.03	0.06
125	111 (L, G1)	35.2	254	16.38 (H)	13.87 (H)	1.44	0.15
141	124	40.1	254	4.95	2.97	1.16	0.08
146	115	36.3	233	18.3 (H)	16.54 (H)	1.32	0.09
161	118	37.4	213	3.22 (L, G1)	1.62	1.07	0.06
167	117	36.6	210	20.17 (H)	17.97 (H)	1.55	0.1
181	122	38.7	251	3.5 (L, G1)	2.09	0.89 (L, G1)	

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
188	113 (L, G1)	35.8	223	15.51 (H)	13.12 (H)	1.49	
202	117	36.4	245	3.65 (L, G1)	1.99	1.05	0.07
209	105 (L, G1)	31.7 (L)	191	16.79 (H)	14.42 (H)	1.38	0.12
223	119	36.7	267	3.61 (L, G1)	1.79	1.13	0.08

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-15	25	40 (H, G1)	146 (H, G1)	9	54	103.3377	4.8
-2	15	27	111 (H, G1)	5.8	59	98.3062	5.36
20	20	22	136 (H)	2.9	50	118.1996 (H)	5.02
41	31	32	132 (H)	2.9	50	118.1996 (H)	5.7
62	14	16	105 (H)	2.3	50	118.1996 (H)	4.85
98	39 (H, G1)	34 (H, G1)	153 (H)	4.3	76	76.7617	4.34
118	16	16	108 (H)	5.2	61	95.6375	5.28
139	22	19	111 (H)	4.2	60	95.9632	5.26
161	23	24	95	5.7	57	99.3822	5.04
181	50 (H, G1)	26	145 (H)	4.8	57	99.6789	5.04
202	16	19	107 (H)	6.1	57	99.3822	4.88
223	13	17	93	7.3	58	97.8145	4.67
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-15	66	37.3	112	58
1	69	36.4	116	69
8	69	36.6	109	60
22	70	35.3	130	70
29	69.5	36.3	148	66
43	70	36.4	122	66
50	69	36.8	131	64
64	70	35.8	124	68
71	69	36.8	134	66
99	69	36.4	126	60
106	69	36.7	141	67

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
119	69	36.8	133	63
127	69	35.8	134	66
141	68	36.4	110	59
147	67.3	36.7	116	54
162	67	36.6	121	60
168	67	36.5	112	68
182	67.2	36.6	102	55
189	67.6	37	115	67
203	67	36.7	138	85
210	68	36.8	124	54
224	67	36.8	117	59

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：ビノレルビン / 2 cycle(s) / 3 infusion(s) / Day 32

治験薬の投与状況：同意撤回により投与中止

死因：Day 111 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1095

全身化学療法による前治療のレジメン数：6

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：シクロホスファミド（Day −59）

転移部位：骨、肝臓

UGT1A1 遺伝子型：報告なし

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：NE（BICR）、NE（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族に関する情報は不明、施設番号は 460、フランスからの参加であった。

報告された有害事象：

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 19～22）（重篤な有害事象）**

  Day 19 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 22 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
anxiety	-3696 (-10.1 years)	Ongoing
appendicectomy	Unknown	Unknown
peripheral venous disease	Unknown	Ongoing
tonsillectomy	Unknown	Unknown

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-775	-343
cyclophosphamide	-5625	Unknown
cyclophosphamide	About -2363	-2363
cyclophosphamide	-186	-59
docetaxel	About -2363	-2363
epirubicin	-5625	Unknown
eribulin	-326	-196
fluorouracil	-5625	Unknown
letrozole	-934	-766
letrozole	About 1	Unknown

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
paclitaxel	-1075	-962
ribociclib	-934	-766
tamoxifen citrate	About 1	Unknown

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amikacin	FEBRIL NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	22	23
bromazepam	ANXIETY	ORAL	About 1	Unknown
diosmectite	DIARRHEA PROPHYLAXY	ORAL	1	Unknown
diosmin;hesperidin	VENOUS INSUFFICIENCY	ORAL	About 1	9
lidocaine	LOW BACK PAIN	TOPICAL	1	Unknown
loperamide hydrochloride	DIARRHEA PROPHYLAXIS	ORAL	1	Unknown
macrogol 3350;potassium chloride;sodium bicarbonate;sodium chloride	CONSTIPATION PROPHYLAXIS	ORAL	1	1
macrogol 3350;potassium chloride;sodium bicarbonate;sodium chloride	CONSTIPATION	ORAL	2	8
macrogol 3350;potassium chloride;sodium bicarbonate;sodium chloride	CONSTIPATION	ORAL	9	Unknown
magnesium	HYPOMAGNESEMIA PROPHYLAXIS	ORAL	About 1	Unknown
methylprednisolone	VINORELBINE PREMEDICATION	INTRAVENOUS	1	36
metopimazine	NAUSEA PROPHYLAXY	ORAL	1	Unknown
ofloxacin	URINARY TRACT INFECTION	ORAL	15	19
paracetamol	LOW BACK PAIN, HEADACHE	ORAL	About 1	Unknown
phloroglucinol	ABDOMINAL PAIN	ORAL	2	Ongoing
phloroglucinol;trimethylphloroglucinol	ABDOMINAL PAIN PROPHYLAXIS	ORAL	1	1
piperacillin sodium;tazobactam sodium	FEBRIL NEUTROPENIA	ORAL	21	28
sodium bicarbonate	MUCITIS PROPHYLAXIS	OTHER	1	Unknown
tinzaparin sodium	LEFT UPPER LIMB SUPERFICIAL THROMBOSIS	SUBCUTANEOUS	26	Unknown
vancomycin	FEBRIL NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	23	28
vitamin d nos	VITAMIN D DEFICIENCY PROPHYLAXIS	ORAL	About 1	9

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Back pain	Y	1	3	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain	Y	2	9	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	2	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	unknown
Constipation	Y	2	9	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Headache	Y	5	9	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	12	19	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Urinary tract infection	Y	15	19	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	19	22	Y	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Neutropenia	Y	23	26	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Tinea cruris	Y	25	111	N	1	not related	dose not changed	unknown
Vulvovaginal mycotic infection	Y	25	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	unknown
Superficial vein thrombosis	Y	26	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	unknown

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-27	123	36.7	297	4.32	2.06	1.51	0.35
-3	125	38.2	307	4.47	1.96	1.91	0.21
6	129	37.8	217	3.97	2.41	1.27	0.14

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-27	22	22	214 (H, G1)	4	69	68.6538 (L, G1)	5.16
-3	95 (H, G1)	85 (H, G1)	214 (H, G1)	4	76	62.4898 (L, G1)	4.94
6	69 (H)	43 (H)	221 (H)	6	65	71.8480 (L, G1)	5.44
29	54	43 (H)	387 (H)	4	69	66.6923 (L, G1)	
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-28	56	36.8	100	64
1	56.2	36.2	114	78
8	55.3	36.4	135	88
32	54.3	36.3	113	70

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 2 cycle(s) / 4 infusion(s) / Day 37

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 381 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −2656

全身化学療法による前治療のレジメン数：4

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：トラスツズマブ（Day −28）

転移部位：肝臓

UGT1A1 遺伝子型：*1/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：PD（BICR）、PD（LIR）

最初の進行：Day 43（BICR）、Day 43（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族に関する情報は不明、施設番号は 460、フランスからの参加であった。

報告された有害事象：

- **下痢［下痢］（Day 13～21）（重篤な有害事象）**

  Day 13 に重篤な有害事象である Grade 3 の下痢が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 21 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 13～18）（重篤な有害事象）**

  Day 13 に重篤な有害事象である Grade 4 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 18 に Grade 4 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
deafness bilateral	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
anastrozole	-2516	-1067
capecitabine	-203	-94
cyclophosphamide	About 1	Unknown
docetaxel	About -4294	-4294
docetaxel	About -2491	-2491
epirubicin	About -2491	-2491
epirubicin	About 1	Unknown
everolimus	-1057	-618
exemestane	-1057	-618
fluorouracil	About -4294	-4294

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
fulvestrant	-611	-261
letrozole	-2439	-1787
palbociclib	-611	-261
talazoparib	-261	-212
tamoxifen	About -2684	-2684
trastuzumab	-73	-28
trastuzumab deruxtecan	-73	-31

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
azithromycin	E COLI INFECTION	ORAL	18	20
cetirizine	SKIN RASH	ORAL	5	6
dexchlorpheniramine maleate	SACITUZUMAB GOVITECAN PREMEDICATION	INTRAVENOUS	1	43
diosmectite	DIARRHEA	ORAL	14	21
diosmectite	DIARRHEA	ORAL	22	24
diosmectite	DIARRHEA PROPHYLAXIS	ORAL	29	Ongoing
fusidic acid	SKIN RASH	TOPICAL	5	5
lenograstim	FEBRILE NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	14	19
lenograstim	FEBRILE NEUTROPENIA PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	37	Ongoing
methylprednisolone	SACITUZUMAB GOVITECAN PREMEDICATION	INTRAVENOUS	1	43
metopimazine	VOMITING	ORAL	34	34
ondansetron	SACITUZUMAB GOVITECAN PREMEDICATION	INTRAVENOUS	1	43
paracetamol	SACITUZUMAB GOVITECAN PREMEDICATION	INTRAVENOUS	1	43
paracetamol	PAIN	ORAL	22	380
piperacillin sodium;tazobactam sodium	INFECTION, FEBRILE NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	13	21
potassium chloride	HYPOKALIEMIA	INTRAVENOUS	19	21
potassium chloride	HYPOKALEMIA PROPHYLAXIS	ORAL	22	28

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Asthenia	Y	2	10	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Constipation	Y	2	13	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Decreased appetite	Y	2	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hyperthermia	Y	2	4	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Rash	Y	5	13	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	10	11	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Asthenia	Y	11	25	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	13	21	Y	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	13	18	Y	4	related	dose reduced	recovered/resolved
Escherichia infection	Y	18	20	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Hypokalaemia	Y	19	21	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Pain	Y	22	22	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Alopecia	Y	24	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Asthenia	Y	26	30	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	31	35	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	34	34	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	36	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-24	125	37.4	280	5.1	3.6	1.12	0.14
-2	130	38.6	298	4.77	3.14	1.12	0.11
7	111 (L, G1)	33 (L)	238	1.7 (L, G3)	1.06 (L, G2)	0.52 (L, G2)	0.06
13	111 (L, G1)	0.338 (L)	361	0.4 (L, G4)	0.05 (L, G4)	0.33 (L, G3)	0.02
27	115 (L, G1)	35.5	581 (H)	8.13	5.29	1.99	0.02
35	115 (L, G1)	35.5	601 (H)	3.47 (L, G1)	2.39	0.83 (L, G1)	0.06

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-24	27	34 (H, G1)	115	5.3	77	75.3581	5.28
-2	32	43 (H, G1)	151 (H, G1)	6.7	78	73.4819 (L, G1)	5.29
27	40 (H, G1)	45 (H)	265 (H)	3.5	76	72.7306 (L, G1)	5.51
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-28	65.5	36.3	136	82
1	64.5	37	115	70
9	62.6	37	126	78
29	62.3	36.8	112	80
37	62.9	36.8	124	81

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 5 cycle(s) / 10 infusion(s) / Day 104
治験薬の投与状況：3 週間を超える投与延期により投与中止
転移・再発乳癌の診断：Day −1073
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリン（Day −108）
転移部位：副腎、骨髄、腎臓、肝臓
UGT1A1 遺伝子型：*1/*1
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）
最初の進行：なし
ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族に関する情報は取得できず、施設番号は 461、フランスからの参加であった。
報告された有害事象：

- **嘔吐［嘔吐］（Day 110～114）（重篤な有害事象）**

  Day 110 に重篤な有害事象である Grade 2 の嘔吐が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 114 に Grade 2 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
back pain	Unknown	Ongoing
hypoaesthesia	Unknown	Ongoing
neuralgia	Unknown	Ongoing
sciatica	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-666	-302
cyclophosphamide	About -1676	About -1615
docetaxel	About -1645	About -1586
epirubicin	About -1676	About -1615
eribulin	-301	-108
everolimus	About -1098	-1017
fluorouracil	About -1676	About -1615
fulvestrant	-991	-934
paclitaxel	-933	-766
palbociclib	-991	-934

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
tamoxifen	About -1280	About -1280
tamoxifen	About -1098	-1017

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amitriptyline hydrochloride	PAINS PROPHYLAXIS	ORAL	2	5
codeine phosphate	PAINS PROPHYLAXIS	ORAL	About 1	8
diosmectite	DIARRHEA	ORAL	97	Ongoing
diosmectite	DIARRHEA	ORAL	110	Ongoing
hyaluronic acid	CUTANEOUS ERUPTION	TOPICAL	4	7
hydroxyzine	CUTANEOUS ERUPTION	ORAL	4	7
lenograstim	NEUTROPENIA PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	29	Ongoing
loperamide	DIARRHEA PROPHYLAXIS	ORAL	20	Ongoing
loperamide hydrochloride	DIARRHEA	ORAL	13	18
loperamide hydrochloride	DIARRHEA	ORAL	79	80
loperamide hydrochloride	DIARRHEA	ORAL	98	98
methylprednisolone sodium succinate	CUTANEOUS ERUPTION PROPHYLAXIS	INTRAVENOUS	20	20
metoclopramide hydrochloride	VOMITING	ORAL	110	Ongoing
ondansetron	STUDY TREATMENT PREMEDICATION	INTRAVENOUS	1	104
ondansetron	VOMITING	ORAL	110	Ongoing
pantoprazole	GASTRITIS	ORAL	29	Ongoing
prednisolone	CUTANEOUS ERUPTION	ORAL	5	7
prednisolone	CUTANEOUS ERUPTION	ORAL	9	11
pregabalin	PAINS PROPHYLAXIS	ORAL	About 1	Ongoing
racecadotril	DIARRHEA	ORAL	97	Ongoing
rupatadine	CUTANEOUS ERUPTION	ORAL	4	7
rupatadine	CUTANEOUS ERUPTION	ORAL	9	11
rupatadine	CUTANEOUS ERUPTION PROPHYLAXIS	ORAL	20	Ongoing
zolpidem tartrate	ANXIETY PROPHYLAXIS	ORAL	About 1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Rash	Y	4	7	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Rash	Y	9	11	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	13	18	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	21	28	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Gastritis	Y	21	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Neutropenia	Y	27	32	N	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
Neutropenia	Y	33	50	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	34	50	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	34	132	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	51	63	N	2	related	dose reduced	recovered/resolved
Fatigue	Y	51	63	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	51	51	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	56	62	N	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
Neutropenia	Y	63	83	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Hyperhidrosis	Y	65	82	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Alopecia	Y	79	103	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	79	80	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Arthralgia	Y	84	103	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	84	97	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	84	87	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	98	98	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	102	104	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	110	116	N	2	related	not applicable	recovered/resolved
Vomiting	Y	110	114	Y	2	related	not applicable	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-10	137	39.8	226	5.52	3.5	1.3 (L, G1)	0.1
1	141	41.3	262	5.77	3.7	1.5	0.1
8	122	36.2 (L)	246	3.57 (L, G1)	1.3 (L, G2)	1.6	0.1
20	118	33.8 (L)	225	3.43 (L, G1)	1.5 (L, G1)	1.4 (L, G1)	0.1
27	118	32.7 (L)	305	1.81 (L, G3)	0.24 (L, G4)	1.28	0.1
33	123	35.5	342	3.33 (L, G1)	1.21 (L, G2)	1.16	0.21
50	118	35 (L)	265	4.36	2	1.6	0.2
56	123	36.1	238	1.92 (L, G3)	0.39 (L, G4)	1.1	0.1
63	122	36.8	262	3.39 (L, G1)	1.58 (L, G1)	1.2	0.15
78	111 (L, G1)	33.3 (L)	233	7.04	5.1	1.1 (L, G1)	0.1
83	115	34.7 (L)	238	4.33	2.3	1.5	0.1
97	115	33.7 (L)	247	4.6	2.5	1.3 (L, G1)	0.1
102	123	36.2	276	3.97	1.81 (L, G1)	1.35	0.14
133	112 (L, G1)	34.1 (L)	320	6.8	4.1	1.4 (L, G1)	0.4

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-10	26	20	96	4	52	109.5645	5.4
1	26	20	114	6	53	106.9773	5.6
7	24	25	104	9	58	97.5139	
20	35	22	82	4	50	111.6047	7.1 (H, G1)
50	24	20	100	6	54	102.6998	5.2
78	24	23	98	5	51	112.2531	6.3 (H, G1)
97	29	21	104	4	52	107.3122	5.1
133					63	85.2947	6.6 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-10	82.7	36.5	129	70
1	82.3	36.5	140	80
8	82.6	36.3	120	70
20	81	36.1	120	58
34	80	36.2	128	71
50	80.5	36.7	115	61
64	81	36	117	56
78	83.1	37	142	64
83	80	36.5	113	59
97	81	36.5	120	58
104	81	36	124	64
133	78	36.5	115	64

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：エリブリン / 9 cycle(s) / 18 infusion(s) / Day 240
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
転移・再発乳癌の診断：Day −1685
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エベロリムス、エキセメスタン（Day −30）
転移部位：骨格系全体のびまん性骨硬化性病変、肝臓
UGT1A1 遺伝子型：報告なし
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能
最良総合効果：SD（BICR）、PR（LIR）
最初の進行：Day 170（BICR）、Day 170（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 505、ドイツからの参加であった。
報告された有害事象：

- **好中球数減少［好中球数減少］（Day 8～15）（重篤な有害事象）**

  Day 8 に重篤な有害事象である Grade 4 の好中球数減少が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 15 に Grade 4 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
alanine aminotransferase increased	-1	Ongoing
aspartate aminotransferase increased	-1	Ongoing
blood alkaline phosphatase increased	-1	Ongoing
blood lactate dehydrogenase increased	-1	Ongoing
carbohydrate antigen 15-3 increased	-1	Ongoing
gamma-glutamyltransferase increased	-1	Ongoing
anxiety	-170	Ongoing
salpingo-oophorectomy	-4817 (-13.2 years)	Unknown
checkpoint kinase 2 gene mutation	Unknown	Ongoing
depression	Unknown	Ongoing
drug intolerance	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
bevacizumab	-512	-365
capecitabine	-551	-344
cyclophosphamide	-4992	-4949
denosumab	-637	-551

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
doxorubicin hydrochloride	-4992	-4949
epirubicin	-344	-128
everolimus	-89	-30
exemestane	-89	-30
fulvestrant	-637	-551
letrozole	-1658	-637
paclitaxel	-4935	-4892
paclitaxel	-344	-128
ribociclib	-637	-551

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
colecalciferol	VITAMIN-D	ORAL	8	Ongoing
dexamethasone	PROPHYLAXIS FOR BETTER TOLERANCE OF THE THERAPY	ORAL	1	Ongoing
filgrastim	WHITE BLOOD CELL DECREASED	SUBCUTANEOUS	8	15
lorazepam	ANXIETY DISORDERS,PANIC ATTACKS	ORAL	-170	Ongoing
macrogol	CONSTIPATION	ORAL	-344	Ongoing
metamizole sodium	PAIN IN ALL JOINTS	ORAL	8	Ongoing
metoclopramide	PROPHYLAXIS NAUSEA	ORAL	30	Ongoing
omeprazole	HEARTBURN	ORAL	-344	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Angina pectoris	Y	1	1	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Dry mouth	Y	1	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Fatigue	Y	1	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Arthralgia	Y	8	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Neutrophil count decreased	Y	8	15	Y	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
Stomatitis	Y	8	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Cellulitis gangrenous	Y	43	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Eczema	Y	43	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-1	109 (L, G1)	33 (L)	138 (L, G1)	6.04	3.86	1.31	0.1
1	109 (L, G1)	33 (L)	136 (L, G1)	6.26	3.65	1.66	0.07
8	107 (L, G1)	32.2 (L)	168	1.64 (L, G3)	0.21 (L, G4)	0.99 (L, G1)	0
15	96 (L, G2)	29.8 (L)	102 (L, G1)	18.62 (H)	10.5 (H)	2.89	0
29	85 (L, G2)	26.7 (L)	137 (L, G1)	10.19	7.04 (H)	1.41	0
43	93 (L, G2)	28.6 (L)	60 (L, G2)	9.29	6.63 (H)	1.26	0.01
56	99 (L, G2)	30.7 (L)	90 (L, G1)	9.85	6.68 (H)	1.45	0.02
72	98 (L, G2)	29.5 (L)	81 (L, G1)	7.74	5.25	1.55	0.04
86	102 (L, G1)	31.2 (L)	110 (L, G1)	8.53	6.61 (H)	1.06 (L, G1)	0.02
100	104 (L, G1)	32.4 (L)	101 (L, G1)	9.88	1.3 (L, G2)	1.26	0.01
114	105 (L, G1)	32.2 (L)	103 (L, G1)	11.49 (H)	9.19 (H)	1.31	0.02
128	109 (L, G1)	33.3 (L)	117 (L, G1)	2.54 (L, G2)	1.56	0.7 (L, G2)	0.01
141	112 (L, G1)	35 (L)	102 (L, G1)	8.08	6.17	1.19 (L, G1)	0.01
156	110 (L, G1)	33.8 (L)	123 (L, G1)	9.67	7.49 (H)	1.47	0.02
169	116	35.5 (L)	106 (L, G1)	11.76 (H)	8.79 (H)	1.9	0.02
185	117	35.5 (L)	120 (L, G1)	7.26	5.37	1.32	0.04
197	115	35.1 (L)	106 (L, G1)	10.14	7.23 (H)	1.64	0.03
212	114 (L, G1)	34.7 (L)	120 (L, G1)	11.02 (H)	8.27 (H)	1.84	0.04
226	113 (L, G1)	35.3 (L)	124 (L, G1)	8.57	6.28	1.36	0.05
240	113 (L, G1)	34.8 (L)	143 (L, G1)	10.34	7.87 (H)	1.58	0.04
311	104 (L, G1)	31.6 (L)	98 (L, G1)	7.43	5.7	1.07 (L, G1)	0.02

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-1	84 (H, G1)	110 (H, G2)	627 (H, G3)	9	81	64.6739 (L, G1)	5.11
1	81 (H, G1)	127 (H, G2)	663 (H, G3)	12	91 (H, G1)	57.7670 (L, G2)	5
27	45 (H)	58 (H)	382 (H)	5	69	76.5545	5.55
56	36 (H)	27	244 (H)	6	63	88.9391	4.77
86	62 (H)	49 (H)	201 (H)	6	59	93.7784	5.38
113	56 (H)	34	176 (H)	4	59	95.5034	5.05
141	55 (H)	41 (H)	139 (H)	4	57	98.6036	5.22
168	37 (H)	35	159 (H)	3	61	93.4966	5.44
197	61 (H)	54 (H)	239 (H)	3	60	94.8715	5.38
226	47 (H)	46 (H)	260 (H)	4	66	85.4565	4.77
311	50 (H)	49 (H)	255 (H)	4	73	76.9665	5.27
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-21	56.2	36.5	127	87
1	56	36.7	120	90
15	56.5	37.1	114	74
29	56.1	36.8	110	70
43	59.1	36.9	102	82
58	60.2	37.1	121	80
72	59.7	37.1	117	77
86	59.8	36.3	124	80
100	58.9	36.9	117	82
114	61	37	106	65
128	60.9	36.4	121	89
142	61	36.7	128	78
156		36.7	120	84
170	61.4	36.3	120	81
185	60.4	36.7	118	83
198	61.5	36.4	125	64
212	61	36.8	127	84
226	61	36.6	119	66
240	61.1	36.3	110	80
311	60.8		141	88

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 1 cycle(s) / 1 infusion(s) / Day 1
治験薬の投与状況：有害事象により投与中止
死因：Day 7 に有害事象により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −1218
全身化学療法による前治療のレジメン数：3
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カルボプラチン、ビノレルビン酒石酸塩（Day −43）
転移部位：骨髄、肝臓、胸膜、上腹部及び下腹部
UGT1A1 遺伝子型：*1/*28
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：NE（BICR）、NE（LIR）
最初の進行：なし
ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 505、ドイツからの参加であった。
報告された有害事象：

- **全身健康状態悪化［全身状態の悪化］（Day 6～継続中）（投与中止に至った有害事象）**

  Day 6 に Grade 4 の全身健康状態悪化が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連なしと判断された。本事象は死亡日時点で回復していなかった。

- **不整脈［心不整脈］（Day 7～7）（死亡、重篤な有害事象）**

  Day 7 に重篤な有害事象である Grade 5 の不整脈が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連なしと判断された。Day 7 に Grade 5 の本事象は死亡に至った。

その他の関連情報：
詳細は「死亡に至った有害事象の叙述」を参照のこと。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
anaemia	-15	Ongoing
bacterial test positive	-15	Ongoing
gamma-glutamyltransferase abnormal	-15	Ongoing
ascites	-21	Ongoing
pyelocaliectasis	About -1182 (-3.2 years)	Unknown
subclavian artery occlusion	-1208 (-3.3 years)	-1208 (-3.3 years)

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
carboplatin	-127	-43
docetaxel	-512	-238
epirubicin	-512	-238
eribulin	-211	-134
letrozole	-1198	-516
palbociclib	-1176	-1091
vinorelbine tartrate	-127	-43

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
acetylsalicylic acid	LEFT SUBCLAVIAN ARTERY OCCLUSION 10/2017	ORAL	About 1	Ongoing
colecalciferol	VITAMIN D DEFICIENCY	ORAL	About 1	Ongoing
loperamide hydrochloride	AGAINST DIARRHEA	ORAL	About 1	Ongoing
metoclopramide	AGAINST NAUSEA	ORAL	About 1	Ongoing
nitrofurantoin	LONG-TERM PROTECTION AGAINST BLADDER INFLAMMATION	ORAL	About 1	Ongoing
pantoprazole	STOMACH PROTECTION	ORAL	-21	Ongoing
sodium	EXSICCATION	INTRAVENOUS	6	7
sodium picosulfate	AGAINST CONSTIPATION	ORAL	About 1	Ongoing
sulfamethoxazole;trimethoprim	BACTERIA IN THE URINE STRONGLY POSITIVE	ORAL	-6	-2

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Renal failure	Y	1	4	N	3	not related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Urinary retention	Y	1	4	N	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Decreased appetite	Y	6	7	N	3	not related	dose not changed	unknown
Dehydration	Y	6	Ongoing	N	3	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
General physical health deterioration	Y	6	Ongoing	N	4	not related	drug withdrawn	not recovered/not resolved
Hyponatraemia	Y	6	Ongoing	N	4	not related	dose not changed	not recovered/not resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Vomiting	Y	6	Ongoing	N	3	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Arrhythmia	Y	7	7	Y	5	not related	dose not changed	fatal

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-1	123	37.3	342	5.54	4.07	1.02 (L, G1)	0
1	125	37.6	364	5.93	3.78	1.6	0.01

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-1	28	56 (H, G1)	174 (H, G1)	8	217 (H, G2)	22.4795 (L, G3)	7.83 (H, G1)
1	28	62 (H, G1)	164 (H, G1)	8	198 (H, G2)	24.7653 (L, G3)	6.99 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-15	60.3	36.7	94	70
1	63.5	36.1	106	69

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：カペシタビン / 8 cycle(s) / 238 tablet(s) / Day 168

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

転移・再発乳癌の診断：Day −925

全身化学療法による前治療のレジメン数：3

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：ベバシズマブ（Day −682）

転移部位：腋窩リンパ節、肺

UGT1A1 遺伝子型：報告なし

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：Day 130（BICR）、Day 172（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 506、ドイツからの参加であった。

報告された有害事象：

- **全身健康状態悪化［全身状態の悪化］（Day 146～149）（重篤な有害事象）**

  Day 146 に重篤な有害事象である Grade 2 の全身健康状態悪化が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 149 に Grade 2 の本事象は回復した。

- **悪心［悪心］（Day 146～149）（重篤な有害事象）**

  Day 146 に重篤な有害事象である Grade 2 の悪心が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 149 に Grade 2 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
hypertension	Unknown	Ongoing
myofascial pain syndrome	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
bevacizumab	About -682	About -682
cyclophosphamide	About 1	Unknown
docetaxel	About 1	Unknown
doxorubicin	About 1	Unknown
eribulin	About 1	Unknown
letrozole	About 1	Unknown
paclitaxel	About -803	Unknown
ribociclib	About 1	Unknown

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	Procedure	Indication	Start Day
DIAGNOSTIC	covid 19 quickly test	COUGH	43
MEDICAL TREATMENT	ptca with 3 stents	MYOCARDIAL INFACTION	8

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
acetylsalicylic acid	MYOCARDIAL INFACTION	ORAL	8	Ongoing
atorvastatin	MYOCARDIAL INFACTION	ORAL	8	Ongoing
candesartan	HYPERTENSION	ORAL	About 1	8
metoclopramide	NAUSEA	INTRAVENOUS	146	149
metoprolol	MYOCARDIAL INFACTION	ORAL	8	Ongoing
naloxone hydrochloride;tilidine hydrochloride	PAIN SYNDROM	ORAL	About 1	Ongoing
ondansetron	NAUSEA	INTRAVENOUS	146	150
ramipril	MYOCARDIAL INFACTION	ORAL	8	Ongoing
ticagrelor	MYOCARDIAL INFACTION	ORAL	8	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Myocardial infarction	Y	8	9	Y	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	8	145	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Cough	Y	41	Unknown	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Bone pain	Y	57	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Depression	Y	108	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
General physical health deterioration	Y	146	149	Y	2	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Nausea	Y	146	149	Y	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	150	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-21	134	38.1	234	5.9	3.997	1.249 (L, G1)	0.131
1	128	37.2	255	9.6	5.821	2.107	0.565 (H, G1)
8	130	37.2	258	9.1	5.484	2.142	0.0443
22	123	36.2	214	11.2	8.299 (H)	1.793	0.32
29	128	37.5	218	8.2	5.556	1.631	0.351
50	132	37.3	209	7.5	4.902	1.68	0.283
57	126	35.9	187	8.2	5.259	1.882	0.356
71	121	36	188	9.4	5.86	2.134	0.376
78	126	38	188	7.6	4.062	2.509	0.421 (H)
92	125	37.3	198	8.9	5.702	21 (H, G3)	4.3 (H, G1)
99	128	38.5	211	7.7	4.331	2.323	0.332
113	131	39.3	159 (L, G1)	7.7	4.828	1.588	0.396
134	127	38	177	9.3	6.277	1.533	0.3
141	124	37.3	263	7	4.53	1.594	0.261
156	129	38	236	7.1	4.909	1.112 (L, G1)	3.6 (H, G1)
162	127	39.1	258	7.3	3.659	1.91	0.699 (H, G1)
172	114 (L, G1)	32.7 (L)	160 (L, G1)	7.7	4.777	1.698	0.325
198	124	36.2	193	10.9	7.541	1.734	0.648 (H, G1)

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-21	44 (H, G1)	25	107 (H, G1)	7	50	92.9532	4.83
1	12	23	93	5	42 (L)	114.7106	6.55 (H, G1)
22	9 (L)	19	91	4	56	87.3986	5.66
50	10	21	107 (H, G1)	7	51	94.9330	7.38 (H, G1)
71	10	21	124 (H, G1)	5	51	94.9330	6.99 (H, G1)
92	9 (L)	23	112 (H, G1)	3	54	89.2384	6.16 (H)
113	10	22	113 (H, G1)	5	49	98.9735	5.94 (H)
134	9 (L)	19	115 (H, G1)	13	46	104.6834	7.33 (H, G1)
156	11	20	134 (H, G1)	11	50	95.5007	5.55
172	9 (L)	21	105 (H, G1)	11	45	106.7361	6.22 (H)
198	16	31	137 (H, G1)	10	49	98.4133	5.55
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-21	51	36.2	126	88
1	53	36.3	131	90
8	53	36.2	139	88
22	53	36.2	128	72
29	53	36	108	71
50	53	36.2	128	78
57	53	36.4	104	60
71	53	36.4	130	80
78	53.1	36.1	132	72
92	53	36.4	120	74
99	53	36.2	128	85
113	53	36.6	100	80
134	53	36.4	133	80
141	53			
156	53	36.4	108	70
162	53	36.4	120	76
172	53	36.2	109	72
198	52.7	36.5	121	73

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 15 cycle(s) / 29 infusion(s) / Day 337
治験薬の投与状況：有害事象により投与中止
死因：Day 342 に有害事象により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −832
全身化学療法による前治療のレジメン数：3
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：アルペリシブ、フルベストラント（Day −31）
転移部位：骨、皮膚、脊柱
UGT1A1 遺伝子型：*1/*28
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）
最初の進行：Day 308（BICR）、Day 308（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 510、ドイツからの参加であった。
報告された有害事象：

- **肺塞栓症［死因不明であるが肺塞栓症の可能性が高い］（Day 342～342）（死亡、重篤な有害事象）**

  Day 342 に重篤な有害事象である Grade 5 の肺塞栓症が発現した。本事象は治験薬と関連ないらしいと判断された。Day 342 に Grade 5 の本事象は死亡に至った。

その他の関連情報：
詳細は「死亡に至った有害事象の叙述」を参照のこと。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
alopecia	-178	1
peripheral motor neuropathy	-190	Ongoing
type 2 diabetes mellitus	-211	1
plasmodium malariae infection	About -8779 (-24.0 years)	Ongoing
tumour pain	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
alpelisib	-62	-31
cyclophosphamide	About -3911	About -3820
cyclophosphamide	-182	-133
denosumab	-797	-189
denosumab	-182	-91
docetaxel	About -3911	About -3820

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
doxorubicin	About -4000	About -3881
epirubicin	-182	-133
fulvestrant	-797	-189
fulvestrant	-62	-31
paclitaxel	-119	-91
palbociclib	-797	-189
tamoxifen	About -3819	About -1841

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	port repositioning	PORTLECKAGE	286

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
ciprofloxacin	NEUTROPENIA	ORAL	14	20
filgrastim	NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	14	16
loperamide hydrochloride	DIARRHEA	ORAL	8	15
loperamide hydrochloride	DIARRHEA	ORAL	43	44
naloxone hydrochloride;oxycodone hydrochloride	TUMORPAIN	ORAL	About 1	Ongoing
pregabalin	PERIPHERAL MOTOR NEUROPTHY	ORAL	-105	Ongoing
tozinameran	VACCINE SARS COV 2	INTRAMUSCULAR	77	77
tramadol	TUMORPAIN	ORAL	About 1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Diarrhoea	Y	8	15	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	14	18	N	4	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	19	25	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Alopecia	Y	29	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	43	44	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Dry skin	Y	64	246	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Nail disorder	Y	84	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Skin hyperpigmentation	Y	118	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Device leakage	Y	287	288	Y	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	338	Unknown	N	1	possibly related	not applicable	unknown
Fatigue	Y	338	Unknown	N	2	related	not applicable	unknown
Pulmonary embolism	Y	342	342	Y	5	unlikely related		fatal

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-29	127	38.3	234	7.07	5.83	0.4 (L, G3)	0.17
-1	132	38.9	302	5.99	4.48	0.6 (L, G2)	0.24
7	122	36.6	204	4.21	3.59	0.37 (L, G3)	0.04
8	120	35.3 (L)	214	2.33 (L, G2)	1.49	0.49 (L, G3)	0.07
14					0.09 (L, G4)		
19					0.82 (L, G3)		
26	123	36.7	216	4.31	2.5	0.64 (L, G2)	0.1
42	123	36.7	259	5.56	4.14	0.57 (L, G2)	0.17
56	122	35.7	317	3.95	2.69	0.48 (L, G3)	0.31
63	118 (L, G1)	35.1 (L)	226	5	3.6	0.54 (L, G2)	0.18
84	123	36	318	4.92	3.34	0.52 (L, G2)	0.27
91	122	37.3	223	7.8	6.21	0.54 (L, G2)	0.1
105	113 (L, G1)	33.3 (L)	195	3.02 (L, G1)	1.9	0.4 (L, G3)	0.26
112	113 (L, G1)	33.1 (L)	188	14.42 (H)	11.59 (H)	0.65 (L, G2)	0.11
126	112 (L, G1)	33.4 (L)	312	3.44 (L, G1)	2.22	0.43 (L, G3)	0.23
133	108 (L, G1)	32.3 (L)	163	5.46	4.12	0.51 (L, G2)	0.13
147	112 (L, G1)	33.1 (L)	290	3.57 (L, G1)	2.35	0.39 (L, G3)	0.15
154	103 (L, G1)	31.2 (L)	232	8.44	6.56	0.63 (L, G2)	0.11
168	104 (L, G1)	31 (L)	268	3 (L, G1)	1.94	0.37 (L, G3)	0.16
175	103 (L, G1)	31.1 (L)	183	4.94	3.6	0.6 (L, G2)	0.13
189	109 (L, G1)	32.3 (L)	272	3.55 (L, G1)	2.43	0.33 (L, G3)	0.15
196	100 (L, G1)	30.2 (L)	186	9.65	7.58	0.65 (L, G2)	0.04
210	104 (L, G1)	33 (L)	264	2.84 (L, G2)	1.82	0.32 (L, G3)	0.19
217	110 (L, G1)	33.7 (L)	187	4.79	2.3	0.42 (L, G3)	0.24
229	99 (L, G2)	31.2 (L)	179	2.93 (L, G2)	1.92	0.28 (L, G3)	0.18
245	109 (L, G1)	33.3 (L)	231	5.1	3.93	0.41 (L, G3)	0.13

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
259	110 (L, G1)	33.1 (L)	367	5.87	4.75	0.35 (L, G3)	0.17
266	110 (L, G1)	32.9 (L)	169	4.87	3.82	0.38 (L, G3)	0.07
280	108 (L, G1)	32.8 (L)	219	2.99 (L, G2)	1.93	0.43 (L, G3)	0.1
289	99 (L, G2)	31.2 (L)	189	8.25	6.64	0.57 (L, G2)	0.06
309	112 (L, G1)	34.7 (L)	326	4.72	3.22	0.5 (L, G2)	0.13
322	110 (L, G1)	32.9 (L)	267	6.56	5.43	0.39 (L, G3)	0.1
336	109 (L, G1)	32.9 (L)	289	3.78 (L, G1)	2.89	0.29 (L, G3)	0.2

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-29	36 (H, G1)	39	58	2.5	50	168.1482 (H)	5.5
-1	35 (H, G1)	35	63	6.4	45	188.6105 (H)	6.99 (H, G1)
26	37 (H)	33	82	3.8	49	167.4024 (H)	
56	30	23	75	6.1	44	185.7991 (H)	6.11
84	30	27	84	4.7	45	179.629 (H)	6.16
105	32	20	79	4.2	40 (L)	202.0827 (H)	6.33
126	35 (H)	28	89	4.3	48	166.6799 (H)	5.88
147	30	21	85	4.1	43 (L)	187.7703 (H)	5.16
168	37 (H)	26	90	4.6	40 (L)	202.0827 (H)	5.66
189	32	28	86	0.25	45	179.629 (H)	6.16
210	33	26	85	0.3	45	179.629 (H)	5.94
229	32	28	79	5.1	42 (L)	188.9604 (H)	
259	20	23	104	2.1	41 (L)	192.6731 (H)	5.5
280	33	31	89	4.1	43 (L)	181.5753 (H)	5.33
309	26	27	87	4.3	41 (L)	190.4327 (H)	5.05
336	17	21	77	5.9	41 (L)	192.449 (H)	6.55 (H)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-29	90.5	36.5	160	100
1	92.5	36.6	141	97
8	91.4	36.6	145	93
29	89	36.3	147	99

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
43	89	36.4	133	92
57	89	36.5	144	101
64	88.5	36.5	140	100
85	88	36.2	142	88
92	88	36	142	81
106	88	36.3	144	90
113	88	36.3	136	96
127	87	36.3	135	79
134	87	36.4	137	92
148	88	36.4	145	99
154		36.7	137	94
155	88			
169	88	36.2	143	96
176	88	36.4	158	101
190	88	36.2	136	97
197	88	36.3	148	103
211		36.2	160	94
212	88			
218	88	36.2	146	98
232	86	36.4	144	96
237	86			
246	86	36.3	142	98
260	86	36.1	142	96
267		36.4	143	98
281	85	36.1	146	91
289		36.2	144	96
309	85	36.2	144	103
323	85	36.3	128	95
337	86	36.3	130	97

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 21 cycle(s) / 40 infusion(s) / Day 473

治験薬の投与状況：継続中

転移・再発乳癌の診断：Day −1534

全身化学療法による前治療のレジメン数：4

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：ベバシズマブ、タモキシフェン（Day −27）

転移部位：骨、肝臓

UGT1A1 遺伝子型：*28/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：PR（BICR）、PR（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、4[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 510、ドイツからの参加であった。

報告された有害事象：

- **下痢［下痢］（Day 6～10）（重篤な有害事象）**

  Day 6 に重篤な有害事象である Grade 3 の下痢が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 10 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **悪心［悪心］（Day 6～10）（重篤な有害事象）**

  Day 6 に重篤な有害事象である Grade 2 の悪心が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 10 に Grade 2 の本事象は回復した。

- **嘔吐［嘔吐］（Day 6～10）（重篤な有害事象）**

  Day 6 に重篤な有害事象である Grade 2 の嘔吐が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 10 に Grade 2 の本事象は回復した。

- **悪心［悪心］（Day 42～56）（重篤な有害事象）**

  Day 42 に重篤な有害事象である Grade 4 の悪心が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 56 に Grade 4 の本事象は回復した。

- **好中球減少症［好中球減少症］（Day 42～56）（重篤な有害事象）**

  Day 42 に重篤な有害事象である Grade 2 の好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 56 に Grade 2 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
tumour pain	About -440 (-1.2 years)	Ongoing
hypertension	Unknown	Ongoing
mitral valve disease	Unknown	Ongoing
subclavian vein thrombosis	Unknown	-25

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
anastrozole	-1369	-489
bevacizumab	-1524	-489
bevacizumab	-301	-272
bevacizumab	-263	-27
capecitabine	-301	-272
cyclophosphamide	-3515	-3407
docetaxel	-3515	-3407
doxorubicin	-3515	-3407
fulvestrant	-501	-319
leuprorelin acetate	-3393	-471
paclitaxel	-1524	-1370
paclitaxel	-263	-102
palbociclib	-501	-319
tamoxifen	-3423	-1566
tamoxifen	-101	-27
zoledronic acid	-1524	Unknown

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	mri liver	CONTROL LIVER PER LOCAL PRACTICE	121

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
alizapride hydrochloride	NAUSEA	INTRAVENOUS	6	10
blood, whole	ANEMIA	INTRAVENOUS	182	182
calcium	BONE METASTASIS	ORAL	About 1	Ongoing
filgrastim	NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	42	42
filgrastim	NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	157	167
loperamide hydrochloride	DIARRHEA	ORAL	5	Ongoing
macrogol 3350;potassium chloride;sodium bicarbonate;sodium chloride	CONSTIPATION	ORAL	About 1	34
metamizole	TUMOR PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
metoprolol	HYPERTENSION	ORAL	About 1	Ongoing
morphine	TUMOR PAIN THORACIC AND LUMBAR SPINE	ORAL	7	Ongoing
netupitant;palonosetron hydrochloride	NAUSEA PROPHYLAXIS	ORAL	15	Ongoing
pantoprazole sodium sesquihydrate	STOMACH PROTECTION	ORAL	About 1	Ongoing
ramipril	HYPERTESION	ORAL	About 1	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
rivaroxaban	THROMBOSIS	ORAL	About -25	-25
zolpidem	NAUSEA, VOMITTING	INTRAVENOUS	6	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Diarrhoea	Y	3	6	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	3	6	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	3	6	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	6	10	Y	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	6	10	Y	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Tumour pain	Y	6	36	Y	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	6	10	Y	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Epistaxis	Y	7	7	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Alopecia	Y	15	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Alopecia	Y	16	Ongoing	N	2	related	dose not changed	unknown
Nausea	Y	23	24	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	23	24	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Constipation	Y	33	33	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	34	34	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	37	41	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Nausea	Y	42	56	Y	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
Neutropenia	Y	42	56	Y	2	related	dose reduced	recovered/resolved
Neutropenia	Y	157	167	N	2	related	not applicable	recovered/resolved
Anaemia	Y	178	191	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Arthralgia	Y	239	239	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Diarrhoea	Y	245	247	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Mucosal inflammation	Y	263	305	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	266	267	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	310	312	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	330	332	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	351	354	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-11	120	38.5	231	7.83	4.71	2.06	0.15
1	122	38.9	270	9.7	5.87	2.43	0.15
15	101 (L, G1)	32.6 (L)	201	2.14 (L, G2)	1.21 (L, G2)	0.6 (L, G2)	0.07
28	116 (L, G1)	36.7	192	5.05	3.49	0.64 (L, G2)	0.24
35	115 (L, G1)	36.4	249	3.22 (L, G1)	1.94	0.42 (L, G3)	0.41
64	103 (L, G1)	33.6 (L)	251	3.83	2.27	0.84 (L, G1)	0.17
71	90 (L, G2)	28.6 (L)	187	3.55 (L, G1)	1.57	0.89 (L, G1)	0.32
85	106 (L, G1)	32.6 (L)	288	4.38	2.04	1.39	0.24
92	105 (L, G1)	32.9 (L)	322	4.16	1.52	1.61	0.18
115	85 (L, G2)	27.2 (L)	239	3.21 (L, G1)	1.68	0.78 (L, G2)	0.07
122	93 (L, G2)	30.4 (L)	317	5.08	2.57	1.13	0.07
136	91 (L, G2)	29.4 (L)	219	3.48 (L, G1)	1.83	1.09	0.11
143	94 (L, G2)	29.8 (L)	288	3.7 (L, G1)	1.47	0.96 (L, G1)	0.11
171	85 (L, G2)	28.2 (L)	201	9.91	5.1	1.38	0.13
178	80 (L, G2)	25.1 (L)	209	6.84	4.99	1.13	0.11
192	115 (L, G1)	37.7	184	10.02	7.49	1.11	0.2
200	117 (L, G1)	37.6	253	4.63	2.98	0.77 (L, G2)	1.3 (H, G1)
213	116 (L, G1)	36.4	234	7.56	5.53	1.14	0.13
220	105 (L, G1)	32.6 (L)	209	8.85	6.36	1.08	0.1
234	104 (L, G1)	33.5 (L)	192	8.88	6.57	1.16	0.21
255	115 (L, G1)	36.9	255	7.97	6.43	0.68 (L, G2)	0.12
262	107 (L, G1)	32 (L)	149	4.61	3.05	0.87 (L, G1)	0.09
276	100 (L, G1)	32.5 (L)	232	10.49 (H)	8.06 (H)	1.13	0.11
282	103 (L, G1)	33.5 (L)	214	19.75 (H)	17.73 (H)	1.26	0.06

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
297	97 (L, G2)	31.9 (L)	179	6.26	4.69	0.95 (L, G1)	0.08
304	108 (L, G1)	36	276	7.42	5.37	1.19	0.09
318	103 (L, G1)	33.8 (L)	200	7.55	5.78	1.03	0.08
325	108 (L, G1)	35.1 (L)	298	6.52	4.66	1.07	0.19
339	106 (L, G1)	35.4	217	7.68	6.23	0.78 (L, G2)	0.06
346	104 (L, G1)	33.98 (L)	273	5.99	4.38	0.97 (L, G1)	1.7 (H, G1)
360	105 (L, G1)	35.2 (L)	248	9.23	7.04	1.29	0.11
368	109 (L, G1)	36.2	302	5.92	4	0.77 (L, G2)	0.11
381	98 (L, G2)	31.8 (L)	213	6.44	4.79	0.99 (L, G1)	0.09
388	101 (L, G1)	33.5 (L)	229	4.89	3.42	0.89 (L, G1)	0.11
402	90 (L, G2)	29.4 (L)	176	6.1	4.31	1.19	0.1
409	103 (L, G1)	34.1 (L)	271	5.32	3.4	1.03	0.18
423	102 (L, G1)	33.8 (L)	243	7.94	5.98	1.09	0.17
430	89 (L, G2)	29.1 (L)	190	5.07	3.57	0.74 (L, G2)	0.17
445	103 (L, G1)	34 (L)	245	10.48 (H)	8.45 (H)	0.95 (L, G1)	0.19
472	95 (L, G2)	32.3 (L)	219	36.53 (H)	28.31 (H)	1.41	0.59

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-11	70 (H, G1)	109 (H, G1)	204 (H, G1)	7.3	95 (H, G1)	72.8583 (L, G1)	4.88
1	75 (H, G1)	158 (H, G2)	254 (H, G1)	7.3	108 (H, G1)	62.4356 (L, G1)	4.66
28	43 (H)	73 (H)	194 (H)	7.1	74	89.7823	4.72
64	21	51 (H)	158 (H)	4.8	71	92.1792	5.16
85	42 (H)	54 (H)	151 (H)	6.4	74	81.8761	5.11
115	46 (H)	53 (H)	185 (H)	0.24	77	81.0042	4.05 (L, G1)
136	57 (H)	52 (H)	190 (H)	0.26	88 (H, G1)	73.1323 (L, G1)	4.22
171	44 (H)	60 (H)	196 (H)	3.5	88 (H, G1)	74.8226 (L, G1)	3.77 (L, G1)
192	43 (H)	35	192 (H)	5.3	86 (H, G1)	78.4076	4.5
234	40 (H)	32	142 (H)	4	83 (H, G1)	82.3168	3.39 (L, G1)
255	32	32	140 (H)	5.4	78	90.1362	3.44 (L, G1)
276	35 (H)	30	127 (H)	3.5	73	96.4457	3.16 (L, G1)
297	28	23	104	2.7	80	89.4106	3.66 (L, G1)
318	34 (H)	27	127 (H)	3.9	70	102.3237	3.55 (L, G1)
339	29	29	121 (H)	5.7	73	96.9090	3.44 (L, G1)
360	24	25	116 (H)	4.9	81 (H, G1)	87.2166	3.61 (L, G1)
381	25	25	103	3.4	76	92.9545	3.72 (L, G1)

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
402	22	23	97	3.6	75	95.3714	4.11 (L, G1)
423	26	28	121 (H)	4.3	74	96.6602	3.33 (L, G1)
445	22	22	118 (H)	3.8	69	105.2287	4.33
472	19	35	241 (H)	0.13	0.89 (L)	8268.427 (H)	0.72 (L, G4)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-12	70	36.8	132	92
1	68	36.6	118	87
15	67.5	36.4	122	84
29	67	36.1	121	82
36	63	36.4	97	71
64	66			
72	63	36.3	139	90
86	61	36.6	131	94
93	61	36.3	117	83
116	63	36.5	110	77
123	63.5	36.4	116	75
137	65	36.8	112	69
144	65	36.5	107	78
172	66.5	36.6	120	84
179	67.5	36.6	117	73
193	68	36.1	115	74
200	68	36.2	108	77
214	67	36.4	115	82
221	68	36.2	118	76
235	69			
242		36.3	106	74
256	71	36.4	93	54
263	71	36.3	109	66
277	71	36.4	100	72
283	72	36.4	100	69
298	73	36.1	106	63
305	73	36.4	108	69

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
319	73	36.3	119	72
326	73	36.3	106	73
340	72	36.5	104	74
347	72	36.2	103	68
361	72	36.3	112	74
368	72	36.3	104	81
382	72	36.4	110	76
389	72	36.2	126	74
403	73	36.3	124	76
410	72	36.4	112	66
424	73	36.5	117	77
431	73	36.5	90	70
445	74	36.4	100	74
473	75	36.3	122	81

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：エリブリン / 5 cycle(s) / 9 infusion(s) / Day 97

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 158 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1143

全身化学療法による前治療のレジメン数：3

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：レトロゾール、パルボシクリブ（Day −18）

転移部位：腹水、骨、肝臓

UGT1A1 遺伝子型：報告なし

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：SD（BICR）、PD（LIR）

最初の進行：Day 125（BICR）、Day 41（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 515、ドイツからの参加であった。

報告された有害事象：

- **発熱［発熱］（Day 28～29）（重篤な有害事象）**

  Day 28 に重篤な有害事象である Grade 2 の発熱が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 29 に Grade 2 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
colitis ulcerative	About -7657 (-21.0 years)	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	About -383	About -232
fulvestrant	About -627	About -353
letrozole	About -139	About -18
paclitaxel nanoparticle albumin-bound	About -839	About -659
palbociclib	About -1082	About -810
palbociclib	About -139	About -18
pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride	About -231	About -140
tamoxifen	About -1082	About -810

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
cefpodoxime	INFECTION WITHOUT FOCUS	ORAL	50	57
enoxaparin sodium	PULMONARY EMBOLISM	SUBCUTANEOUS	41	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Fatigue	Y	2	3	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	11	27	N	3	possibly related	dose reduced	recovered/resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	27	33	N	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Pyrexia	Y	28	29	Y	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	34	47	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Pulmonary embolism	Y	41	158	N	3	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	48	89	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Infection	Y	50	57	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	90	110	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Peripheral sensory neuropathy	Y	93	158	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	111	158	N	3	possibly related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-17	125	39	233	3.5 (L, G1)	2.47	0.35 (L, G3)	0.07
1	122	37	317	6.64	5.05	0.45 (L, G3)	0.18
11	129	39.8	348	1.7 (L, G3)	0.2 (L, G4)	0.72 (L, G2)	0.01 (L)
27	128	39	250	8.12	6.21	0.68 (L, G2)	0.21
34	123	37	258	3.84 (L, G1)	1.34 (L, G2)	0.91 (L, G1)	0.09
48	116 (L, G1)	36 (L)	282	4.63	3.08	0.69 (L, G2)	0.02
55	114 (L, G1)	35 (L)	309	5.32	2.26	0.8 (L, G1)	0.05
67	123 (L, G1)	38.5	268	4.8	3.38	0.78 (L, G2)	0.01 (L)
76	114 (L, G1)	36 (L)	306	6.27	2.31	0.77 (L, G2)	0 (L)
90	113 (L, G1)	36 (L)	318	6.98	5.31	0.75 (L, G2)	0.01

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
97	114 (L, G1)	35 (L)	339	4.81	1.59 (L, G1)	0.93 (L, G1)	0.02
111	109 (L, G1)	35 (L)	281	7.12	5.64	0.69 (L, G2)	0.01
116	118 (L, G1)	38.2	326	9.3	7.13 (H)	0.95 (L, G1)	0.1

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-17	66 (H, G1)	114 (H, G2)	209 (H, G1)	7	72	110.2235	5.11
-2	65 (H, G1)	138 (H, G2)	239 (H, G1)	9	75	106.3333	5.38
27	43 (H)	188 (H)	181 (H)	10	83	90.7270	6.38 (H, G1)
48	28	100 (H)	136 (H)	7	73	101.5277	5.72
67	34	101 (H)	143 (H)	10	77	94.5259	4.5
90	31	135 (H)	208 (H)	7	71	104.0659	4.16
111	42 (H)	212 (H, G1)		9	67	109.5431	
116	62 (H)	265 (H, G1)	307 (H)	12	72	102.7812	4.5
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-2	88	36.7	131	83
1	86.2	36	142	80
27	84	36.2	140	100
34	84	36	145	86
48	83	36	142	80
55	81	36.4	152	84
69	81	36	148	82
76	83	36	170	100
90	82	36	145	80
97	82	36.3	150	95

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 1 cycle(s) / 2 infusion(s) / Day 8
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
死因：Day 76 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −1880
全身化学療法による前治療のレジメン数：5
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エベロリムス、レンバチニブ（Day −13）
転移部位：腹部リンパ節、腋窩、骨、肝臓、腹膜
UGT1A1 遺伝子型：*1/*1
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能
最良総合効果：SD（BICR）、PD（LIR）
最初の進行：Day 47（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 516、ドイツからの参加であった。
報告された有害事象：

- **尿路感染［尿路感染］（Day 14～35）（重篤な有害事象）**

  Day 14 に重篤な有害事象である Grade 3 の尿路感染が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 35 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
urinary tract infection	-21	-9
ascites	-37	Ongoing
ascites	-37	Ongoing
hypothyroidism	About -116	Ongoing
tendon rupture	About -116	Ongoing
diarrhoea	About -116	-13
stent placement	About -177	About -147
stent placement	About -634 (-1.7 years)	About -604 (-1.7 years)
hydronephrosis	About -664 (-1.8 years)	Ongoing
hysterectomy	About -5929 (-16.2 years)	About -5564 (-15.2 years)
appendicectomy	About -21269 (-58.2 years)	About -20905 (-57.2 years)

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
anastrozole	About -5199	About -3738
capecitabine	About -1791	About -847
cyclophosphamide	About -5655	About -5564
cyclophosphamide	About -664	About -573
denosumab	About -1880	-163
epirubicin	About -5655	About -5564
everolimus	About -177	-13
fulvestrant	About -1880	About -1761
fulvestrant	About -238	About -147
lenvatinib	About -177	-13
methotrexate	About -664	About -573
paclitaxel	About -5594	About -5474
palbociclib	About -238	About -147
pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride	About -603	About -239
vinorelbine tartrate	About -876	About -635

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	change of urether catheter	URINARY TRACT INFECTION	14
MEDICAL TREATMENT	paracentesis	ANASARKA	About 7

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amoxicillin trihydrate;clavulanate potassium	URUNARY TRACT INFCTION	ORAL	-14	-9
ampicillin sodium;sulbactam sodium	URINARY TRACT INFECTION	ORAL	14	14
ampicillin sodium;sulbactam sodium	AE NUMBER 3: URINARY TRACT INFECTION	ORAL	15	22
calcium carbonate;colecalciferol	CALCIUM SUBSTITUTION OSTEOPROTECTIVE THERAPY	ORAL	About -1912	Ongoing
citric acid;potassium bicarbonate;potassium citrate	POTASSIUM SUBSTITUTION	ORAL	1	Ongoing
clemastine fumarate	PRE MEDICATION	INTRAVENOUS	1	8
denosumab	OSTEOPOROSIS-PROPHYLACTIC	SUBCUTANEOUS	About -1880	Ongoing
dexamethasone	PROPHYLAXIS NAUSEA	INTRAVENOUS	1	8
diuretics	ANASARCA	INTRAVENOUS	About 7	35
fosfomycin	URINARY TRACT INFECTION	ORAL	-17	-14
levothyroxine	HYPOTHYROIDISM	ORAL	About -116	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
loperamide hydrochloride	DIARRHEA	ORAL	About -116	-13
macrogol 3350;potassium chloride;sodium bicarbonate;sodium chloride	PROPHYLAXIS CONSTIPATION	ORAL	About 1	8
magnesium	MAGNESIUM SUBSTITUTION	ORAL	About -1912	Ongoing
naloxone hydrochloride;tilidine hydrochloride	PAIN CAUSED BY ASCITES	ORAL	About -54	8
netupitant	PROPHYLAXIS NAUSEA	ORAL	1	8
olanzapine	PROPHYLAXIS NAUSEA	ORAL	1	8
ondansetron	PROPHYLAXIS OF NAUSEA	ORAL	1	Ongoing
palonosetron	PROPHYLAXIS NAUSEA	ORAL	1	8
simeticone	PROPHYLAXIS OF FLATULENCE	ORAL	About 1	8
spironolactone	ASCITES	ORAL	-13	1
torasemide	ASCITES	ORAL	-13	14
torasemide	ANASARCA	ORAL	35	Unknown

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Dysuria	Y	5	6	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Haematuria	Y	5	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Renal pain	Y	6	6	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Urinary tract infection	Y	14	35	Y	3	possibly related	not applicable	recovered/resolved
Embolism	Y	18	35	Y	4	not related	not applicable	recovered/resolved with sequelae
Generalised oedema	Y	26	Ongoing	N	2	not related	not applicable	not recovered/not resolved
Embolism	Y	36	Ongoing	N	2	not related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-2	126	38	371	9.45	7.82 (H)	0.85 (L, G1)	0.04
1	111 (L, G1)	34 (L)	305	8.29	6.69	0.79 (L, G2)	0.05
8	112 (L, G1)	34 (L)	202	2.79 (L, G2)	1.7 (L, G1)	0.42 (L, G3)	0.11
40	111 (L, G1)	35 (L)	379	11.97 (H)	9.05 (H)	1.96	0.07
50	103 (L, G1)	32 (L)	205	12.98 (H)	10.12 (H)	2.09	0.05

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-2	109 (H, G2)	107 (H, G1)	553 (H, G3)	12	96 (H, G1)	55.9735 (L, G2)	6.83 (H, G1)
1	102 (H, G1)	120 (H, G2)	563 (H, G3)	14	83	64.9054 (L, G1)	6.72 (H, G1)
8	95 (H)	83 (H)	938 (H)	14	67	80.5139	6.49 (H)
40	46 (H)	77 (H)	971 (H)	19 (H, G1)	67	78.8611	5.88
50	66 (H)	127 (H)	953 (H)	19 (H, G1)	65	77.5976	6.66 (H)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-13	68			
-9		36.7	146	92
1	68	36.8	125	84
8	68.2	37.1	127	75
40	66.8			
50	64	36	98	69

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 7 cycle(s) / 14 infusion(s) / Day 147

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 169 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −786

全身化学療法による前治療のレジメン数：3

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：gonadorelin diacetate tetrahydrate、パクリタキセル（Day −18）

転移部位：骨、肝臓

UGT1A1 遺伝子型：*1/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：Day 162（BICR）、Day 162（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 561、イタリアからの参加であった。

報告された有害事象：

- **下痢［下痢］（Day 16～22）（重篤な有害事象）**

  Day 16 に重篤な有害事象である Grade 2 の下痢が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 22 に Grade 2 の本事象は回復した。

- **粘膜の炎症［粘膜炎］（Day 16～22）（重篤な有害事象）**

  Day 16 に重篤な有害事象である Grade 3 の粘膜の炎症が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 22 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **肺炎［肺炎］（Day 43～50）（重篤な有害事象）**

  Day 43 に重篤な有害事象である Grade 3 の肺炎が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 50 に Grade 3 の本事象は回復した。

その他の関連情報：

肺炎事象の発現時、好中球減少症は認められなかった。コロナウイルス性疾患 2019（COVID-19）検査は陰性であった。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
bone pain	About -502 (-1.4 years)	Ongoing
asthma	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-452	About -260
cyclophosphamide	-3444	-3381
cyclophosphamide	-452	About -260
doxorubicin	-3444	-3381

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
fulvestrant	-270	-192
gonadorelin diacetate tetrahydrate	About -3363	About -1386
gonadorelin diacetate tetrahydrate	About -776	About -473
gonadorelin diacetate tetrahydrate	-270	-192
gonadorelin diacetate tetrahydrate	-172	-18
letrozole	About -776	About -473
paclitaxel	-172	-18
ribociclib	-270	-192
tamoxifen	About -3363	About -1386
vinorelbine	-452	About -260

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	endoscopic variceal ligation banding	ESOPHAGEAL VARICES EMORRHAGE	167

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amoxicillin trihydrate;clavulanate potassium	FEVER	ORAL	41	42
azithromycin	PNEUMONIA	INTRAVENOUS	43	50
bifidobacterium bifidum;bifidobacterium breve;bifidobacterium infantis;lactobacillus acidophilus;lactobacillus delbrueckii;lactobacillus paracasei;lactobacillus plantarum;streptococcus thermophilus	INTESTINAL FLORA ALTERATION	ORAL	28	Ongoing
buprenorphine	BONE PAIN	OTHER	About -381	Ongoing
buprenorphine	BONE PAIN	OTHER	28	125
buprenorphine	BONE PAIN	OTHER	125	169
calcium	BONE METASTASIS SUPPORT	ORAL	1	Ongoing
ceftriaxone	NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	16	16
ceftriaxone	NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	17	21
ceftriaxone	PNEUMONIA	INTRAVENOUS	43	50
chlorphenamine maleate	PREMEDICATION	ORAL	1	1
chlorphenamine maleate	PREMEDICATION	ORAL	8	8
chlorphenamine maleate	PREMEDICATION	INTRAVENOUS	28	28
colecalciferol	BONE METASTASIS SUPPORT	ORAL	1	Ongoing
covid-19 vaccine	COVID 19 INFECTION PROPHYLAXIS	INTRAMUSCULAR	85	85

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
denosumab	BONE METASTASIS	SUBCUTANEOUS	63	126
dexamethasone sodium phosphate	PREMEDICATION	INTRAVENOUS	8	8
dexamethasone sodium phosphate	ASTHENIA AND ANOREXIA	ORAL	21	29
dexamethasone sodium phosphate	PREMEDICATION	INTRAVENOUS	28	28
dexamethasone sodium phosphate	ASTHENIA AND ANOREXIA	ORAL	30	33
dexamethasone sodium phosphate	ASTHENIA AND ANOREXIA	ORAL	34	Ongoing
granulocyte colony stimulating factor	NEUTROPENIA AND LEUKOPENIA	SUBCUTANEOUS	16	21
macrogol 3350;potassium chloride;sodium bicarbonate;sodium chloride	CONSTIPATION	ORAL	28	Ongoing
metoclopramide hydrochloride	PREMEDICATION	INTRAVENOUS	28	28
netupitant;palonosetron hydrochloride	PREMEDICATION	ORAL	1	1
nystatin	MUCOSITIS	ORAL	16	16
nystatin	MUCOSITIS	ORAL	17	21
ondansetron	PREMEDICATION	INTRAVENOUS	8	8
other therapeutic products	DIARRHEA AND DEHYDRATATION		16	18
pantoprazole sodium sesquihydrate	PREMEDICATION	INTRAVENOUS	28	28
paracetamol	PRE-MEDICATION	INTRAVENOUS	1	1
paracetamol	PREMEDICATION	INTRAVENOUS	8	8
paracetamol	PREMEDICATION	INTRAVENOUS	28	28
paracetamol	FEVER	ORAL	41	42
paracetamol	LUMBAR PAIN	ORAL	99	106
sennoside a+b	CONSTIPATION	ORAL	28	Ongoing
sodium bicarbonate	MUCOSITIS	ORAL	16	16
sodium bicarbonate	MUCOSITIS	ORAL	17	21

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Asthenia	Y	15	22	N	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Dehydration	Y	15	22	N	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Feeding disorder	Y	15	22	N	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	16	22	Y	2	related	drug interrupted	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Leukopenia	Y	16	20	N	4	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Mucosal inflammation	Y	16	22	Y	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Neutropenia	Y	16	20	N	4	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Decreased appetite	Y	22	Ongoing	N	1	related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Pyrexia	Y	41	48	N	2	possibly related	dose reduced	recovered/resolved
Pneumonia	Y	43	50	Y	3	possibly related	dose reduced	recovered/resolved
Paraesthesia	Y	65	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Paraesthesia	Y	65	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Pelvic pain	Y	65	84	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	85	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Back pain	Y	99	106	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Myalgia	Y	116	118	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Pyrexia	Y	116	118	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain upper	Y	161	169	N	1	not related	not applicable	recovered/resolved
Arthralgia	Y	161	169	N	1	not related	not applicable	recovered/resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	161	169	N	3	not related	not applicable	recovered/resolved
Oesophageal varices haemorrhage	Y	167	167	N	4	not related	not applicable	recovered/resolved
Oesophageal varices haemorrhage	Y	169	Ongoing	N	4	not related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-7	117 (L, G1)	35.2 (L)	119 (L, G1)	8.8	7	0.5 (L, G2)	0
-1	119 (L, G1)	36 (L)	126 (L, G1)	11.7 (H)	9.7 (H)	0.6 (L, G2)	0
8	109 (L, G1)	33.5 (L)	94 (L, G1)	3.2 (L, G1)	2.2	0.6 (L, G2)	0.1
28	93 (L, G2)	28.7 (L)	125 (L, G1)	9.8	8 (H)	0.6 (L, G2)	0
35	95 (L, G2)	30.1 (L)	124 (L, G1)	4 (L, G1)	2.8	0.6 (L, G2)	0
56	102 (L, G1)	32.7 (L)	133	7.6	5.1	1	0.1

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
63	111 (L, G1)	34.8 (L)	92 (L, G1)	6.2	4.3	0.7 (L, G2)	0.2
77	111 (L, G1)	35.9 (L)	95 (L, G1)	6.3	4.3	1	0.1
84	123	38	108 (L, G1)	5	3.2	1	0.1
98	114 (L, G1)	35.8 (L)	82 (L, G1)	4.4 (L, G1)	2.6	1	0.1
105	117 (L, G1)	36 (L)	91 (L, G1)	4.4 (L, G1)	2.9	0.8 (L, G1)	0.1
119	119 (L, G1)	36.9 (L)	82 (L, G1)	4.2 (L, G1)	2.4	0.9 (L, G1)	0.1
126	125	38.1	94 (L, G1)	4.5 (L, G1)	2.8	0.9 (L, G1)	0.1
140	122	37.7	80 (L, G1)	4.3 (L, G1)	2.9	0.7 (L, G2)	0.1
147	118 (L, G1)	36.2 (L)	85 (L, G1)	5.2	3.3	0.8 (L, G1)	0.1
161	114 (L, G1)	34.9 (L)	72 (L, G2)	3.9 (L, G1)	2.3	0.8 (L, G1)	0.1

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-7	100 (H, G1)	157 (H, G2)	160 (H, G1)	15	64	92.7228	5.11
-1	119 (H, G1)	163 (H, G2)	176 (H, G1)	10	57	102.7083	4.05
28	89 (H)	79 (H)	311 (H)	8	36 (L)	162.8302 (H)	4.61
56	112 (H)	75 (H)	243 (H)	6	41 (L)	145.1313 (H)	7.22 (H, G1)
77	66 (H)	59 (H)	173 (H)	9	46	128.3854 (H)	3.61
98	52 (H)	68 (H)	137	9	47	125.963 (H)	7.33 (H, G1)
119	77 (H)	108 (H)	190 (H)	16	46	128.3854 (H)	5.27
140	86 (H)	134 (H)	223 (H)	18 (H, G1)	43 (L)	136.2457 (H)	5.38
161	97 (H)	194 (H)	231 (H)	25 (H, G1)	48	127.4344 (H)	6.83 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-7	65	36.2	115	70
1	65	36	120	70
8	65	36.1	125	80
28	65	36.1	125	70
35	65	36.3	120	75
56	65	36.4	120	90
63	65	36.2	120	70
77	65	36.2	105	70

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
84	65	36	120	80
98	65	36	115	60
105	65	36.2	120	80
119	65	36.4	110	65
126	65	36.5	125	80
140	65	36.2	110	80
147	65	36.1	128	75
161	67			

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 9 cycle(s) / 17 infusion(s) / Day 185

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 431 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −862

全身化学療法による前治療のレジメン数：2

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：megestrol acetate（Day −26）

転移部位：骨、肝臓、腹膜、脊柱

UGT1A1 遺伝子型：*1/*1

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：PR（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：Day 213（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 601、オランダからの参加であった。

報告された有害事象：

- **敗血症［敗血症］（Day 10～13）（重篤な有害事象）**

  Day 10 に重篤な有害事象である Grade 3 の敗血症が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 13 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 36～40）（重篤な有害事象）**

  Day 36 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 40 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
urinary tract infection	-35	-30
transient ischaemic attack	About -2458 (-6.7 years)	About -2428 (-6.6 years)
hypertension	Unknown	Ongoing
uterine cyst	Unknown	Unknown

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	About -237	About -206
everolimus	About -723	About -451
exemestane	About -723	About -451
fulvestrant	About -846	About -694
letrozole	About -1819	About -847
megestrol acetate	-35	-26
paclitaxel	About -236	-172

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
palbociclib	About -846	About -694
tamoxifen	About -2733	About -1790
tamoxifen	-158	About -55

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	ascites drainage	HEPATOBILIARY DISORDERS, ASCITES	199
MEDICAL TREATMENT	polyps cervix removed	POLYPS CERVIX	31

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
carbasalate calcium	POSSIBLE TIA	ORAL	-35	Ongoing
ciprofloxacin	SEPSIS, NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ORAL	9	16
ciprofloxacin	FEBRILE NEUTROPENIA	ORAL	40	54
clemastine	PROPHYLXE ALLERGIC REACTION	INTRAVENOUS	1	1
clindamycin	SEPSIS, NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ORAL	9	16
colecalciferol	BONE METASTASES	ORAL	-35	Ongoing
denosumab		SUBCUTANEOUS	52	94
dexamethasone	PROPHYLAXIS NAUSEA	INTRAVENOUS	1	1
furosemide	HEPATOBILIARY DISORDERS	ORAL	199	206
furosemide	HEPATOBILIARY DISORDERS	ORAL	206	Ongoing
granisetron	PROPHYLAXIS NAUSEA	INTRAVENOUS	1	1
granisetron	PROPHYLAXIS NAUSEA	ORAL	185	Ongoing
ibandronate sodium	BONE METASTASES	ORAL	94	136
levocetirizine	URTICARIA	ORAL	115	Ongoing
loperamide	PROPHYLAXIS DIARRHEA	ORAL	-5	4
loperamide	DIARRRHEA	ORAL	5	136
loperamide	PROPHYLAXIS DIARRHEA	ORAL	136	Ongoing
loratadine	RASH	ORAL	92	Ongoing
meropenem	SEPSIS, FEBRILE NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	36	40
metoclopramide	NAUSEA	ORAL	41	Ongoing
nitrofurantoin	CYSTITIS	ORAL	-35	-29
oxycodone hydrochloride	FLANK PAIN	ORAL	52	157
pantoprazole	PROPHYLAXE STOMACH PAIN	ORAL	-35	Ongoing
paracetamol	MUCOSITIS ORAL	ORAL	37	40
pegfilgrastim	FEBRILE NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	25	About 189

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
spironolactone	HEPATOBILIARY DISORDERS	ORAL	199	Ongoing
unspecified herbal and traditional medicine	FOOD SUPPLEMENT	ORAL	-34	-34

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Nausea	Y	4	136	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	5	136	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	9	136	N	4	related	dose reduced	recovered/resolved
Sepsis	Y	10	13	Y	3	related	dose reduced	recovered/resolved
Stomatitis	Y	30	136	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Vulvovaginal inflammation	Y	30	52	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	36	40	Y	3	related	dose reduced	recovered/resolved
Flank pain	Y	52	136	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Dermatitis exfoliative generalised	Y	73	136	N	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Injection site reaction	Y	94	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Peripheral sensory neuropathy	Y	115	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Urticaria	Y	125	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved
Injection site reaction	Y	157	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hepatobiliary disease	Y	199	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	**Hemoglobin (g/L)**	**Hematocrit (%)**	**Platelets (GI/L)**	**Leukocytes (GI/L)**	**Neutrophils (GI/L)**	**Lymphocytes (GI/L)**	**Eosinophils (GI/L)**
-26	129	40	270	11.9 (H)	8.1 (H)	2.4	0.1
1	137	42	255	9.2	5.7	2.2	0.2
9	118 (L, G1)	35	199	1.3 (L, G3)	0.1 (L, G4)	1.1	0.1
24	97 (L, G2)	38	480 (H)	9	6	2	0.1
31	110 (L, G1)	34 (L)	210	7.2	4	2.5	0.1
36	119 (L, G1)	36	191	1.5 (L, G3)	0.2 (L, G4)	1.4	0.1

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
52	110 (L, G1)	32 (L)	387	10.5	7.7 (H)	1.5	0.1
59	110 (L, G1)	35	326	50.1 (H)	39.3 (H)		
73	113 (L, G1)	36	267	6.4	3.8	1.4	0.1
80	108 (L, G1)	34 (L)	289	54.6 (H)	44.9 (H)	3.8	0.1
94	105 (L, G1)	33 (L)	282	6.3	3.9	1.7	0.1
101	106 (L, G1)	33 (L)	316	40 (H)	32.4 (H)	2.8	0.6 (H, G1)
115	113 (L, G1)	36	293	9.2	6.1	2.8	0.6 (H, G1)
122	108 (L, G1)	34 (L)	307	5.6	3.1	1.6	0.3
136	116 (L, G1)	36	310	4.1	2	1.5	0.2
143	110 (L, G1)	34 (L)	297	4	1.2 (L, G2)	1.9	0.2
157	105 (L, G1)	34 (L)	322	4.4	2.1	1.5	0.2
164	105 (L, G1)	34 (L)	322	4.4	2.1	1.5	0.2
178	113 (L, G1)	37	288	18 (H)	14.5 (H)	2.3	0.2
185	97 (L, G2)	31 (L)	311	4.1	1.8	1.5	0.1
213	113 (L, G1)	35	354	8.1	5.2	1.6	0.2

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-26	66 (H, G1)	101 (H, G2)	207 (H, G1)	17 (H, G1)	74	58.8571 (L, G2)	5.2
1	62 (H, G1)	129 (H, G2)	266 (H, G2)	16 (H)	75	58.0723 (L, G2)	5.8
94	36 (H)	66 (H)	267 (H)				
115	48 (H)	81 (H)	337 (H)	10			
136	48 (H)	68 (H)	339 (H)	8	60	72.9053 (L, G1)	4.9
157	40 (H)	82 (H)	350 (H)	11	67	66.7138 (L, G1)	5.4
178	40 (H)	86 (H)	372 (H)	13	64	70.4380 (L, G1)	5.7
213	58 (H)	116 (H)	489 (H)	36 (H, G2)	66	71.0048 (L, G1)	
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-5	67.3	36.3	186	93
1		37.2	180	105
9		39.1	130	67
31	67.3			

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
36		39.1	124	69
52	67.6	36.8	169	85
73	67.5	36.4	178	83
80		37.1	132	72
94	68.5	36.2	169	76
115	69.1	36	181	86
136	68.7	36.2	181	85
157	70.2	36.1	173	85
178	70.8	36	173	82
213	73.6	36	168	78

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 2 cycle(s) / 4 infusion(s) / Day 36

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 82 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −696

全身化学療法による前治療のレジメン数：3

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリン（Day −57）

転移部位：腹部リンパ節、胸壁、右第 12 肋骨付近、背側膵病変、肝臓、肝臓–胸壁間の腫瘤：Dd リンパ節、胸膜又は胸壁病変、噴門傍リンパ節、鎖骨上リンパ節、胸部リンパ節

UGT1A1 遺伝子型：*28/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：SD（BICR）、PD（LIR）

最初の進行：Day 36（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族に関する情報は取得できず、施設番号は 601、オランダからの参加であった。

報告された有害事象：

- **下痢［下痢］（Day 41～44）（重篤な有害事象）**

  Day 41 に重篤な有害事象である Grade 2 の下痢が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 44 に Grade 2 の本事象は回復した。

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 41～47）（重篤な有害事象）**

  Day 41 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 47 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **口内炎［口腔粘膜炎］（Day 41～継続中）（重篤な有害事象）**

  Day 41 に重篤な有害事象である Grade 3 の口内炎が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。本事象は死亡日時点で回復していなかった。

- **尿路感染［尿路感染］（Day 42～66 頃）（重篤な有害事象）**

  Day 42 に重篤な有害事象である Grade 2 の尿路感染が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 66 頃に Grade 2 の本事象は回復した。

- **創傷感染［創傷感染］（Day 42～継続中）（重篤な有害事象）**

  Day 42 に重篤な有害事象である Grade 3 の創傷感染が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。本事象は死亡日時点で回復していなかった。

その他の関連情報：

褥瘡の培養の結果は緑膿菌陽性であった。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
hypothyroidism	About -1030 (-2.8 years)	Ongoing
lymphoedema	-1300 (-3.6 years)	Ongoing
plantar fasciitis	About -3587 (-9.8 years)	Unknown
thrombosis	About -6509 (-17.8 years)	About -6145 (-16.8 years)
diverticulum	Unknown	Ongoing
ehlers-danlos syndrome	Unknown	Ongoing
pain	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	About -392	About -241
cyclophosphamide	-649	About -576
doxorubicin	-649	About -576
eribulin	About -148	About -57
fulvestrant	About -269	About -149
paclitaxel	About -606	-515
palbociclib	About -269	About -149

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
MEDICAL TREATMENT	blood transfusion (@pc)	ANEMIA	36

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
bupivacaine	PAIN	OTHER	-434	-429
ceftazidime pentahydrate	FEBRILE NEUTROPENIA, WOUND INFECTION, URINARY TRACT INFECTION	INTRAVENOUS	42	Ongoing
ciprofloxacin	MUCOSITIS	ORAL	22	42
clavulanic acid	FEBRILE NEUTROPENIA, WOUND INFECTION, URINARY TRACT INFECTION	INTRAVENOUS	42	Ongoing
clemastine	PROPHYLAXIS FOR ALLERGIC REACTION	INTRAVENOUS	1	1
dexamethasone	PAIN	ORAL	1	Ongoing
diclofenac sodium	PAIN	ORAL	-432	1
edoxaban	THROMBOSIS	ORAL	-10	Ongoing
flucloxacillin	PROPHYLAXIS INFECTION POSTOPERATIVE	ORAL	-429	-424
fluconazole	MUCOSITIS ORAL	ORAL	22	29
furosemide	EDEMA LIMBS	ORAL	-434	1

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
hydromorphone hydrochloride	PAIN	ORAL	-431	-30
hydromorphone hydrochloride	PAIN	ORAL	-6	1
hydromorphone hydrochloride	PAIN	ORAL	1	Ongoing
ibuprofen	PAIN	ORAL	1	1
levothyroxine	HYPOTHYROIDS	ORAL	-358	Ongoing
loperamide	DIARRHEA	ORAL	42	Ongoing
macrogol	DIVERTICULOSIS	ORAL	-434	Ongoing
metoclopramide	NAUSE	ORAL	-434	Ongoing
nadroparin calcium	THROMOBOSIS	SUBCUTANEOUS	-373	-22
pantoprazole	PROPHYLAXIS FOR DYSPEPSIA	ORAL	1	Ongoing
paracetamol	PAIN	ORAL	-434	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Blood alkaline phosphatase increased	Y	1	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Alanine aminotransferase increased	Y	7	Ongoing	N	3	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Gamma-glutamyltransferase increased	Y	8	22	N	4	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Stomatitis	Y	12	Unknown	N	3	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Gamma-glutamyltransferase increased	Y	22	43	N	3	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Anaemia	Y	36	41	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	40	41	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	41	44	Y	2	related	not applicable	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	41	47	Y	3	related	not applicable	recovered/resolved
Stomatitis	Y	41	Ongoing	Y	3	related	not applicable	not recovered/not resolved
Urinary tract infection	Y	42	About 66	Y	2	related	not applicable	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Wound infection	Y	42	Ongoing	Y	3	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Gamma-glutamyltransferase increased	Y	43	Ongoing	N	1	possibly related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-20	114 (L, G1)	36	204	16.5 (H)	14.2 (H)	1.3	0.1
1	116 (L, G1)	37	394	22.1 (H)	19.7 (H)	1.3	0.2
8	105 (L, G1)	35	248	6.3	4.9	1	0.1
29	105 (L, G1)	34 (L)	394	33.8 (H)	30.6 (H)	1.7	0.1
36	87 (L, G2)	29 (L)	144 (L, G1)	2 (L, G2)	1.2 (L, G2)	0.6 (L, G2)	0.1

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-20	96 (H, G1)	73 (H, G1)	240 (H, G1)	7	50	197.97 (H)	8.7 (H, G1)
1	276 (H, G3)	147 (H, G2)	421 (H, G2)	7	46	215.1848 (H)	11.1 (H, G1)
29	59 (H)	52 (H)	374 (H)	6			
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-13			116	80
1	109	37.1	122	89
8		37.6	132	92
29	102.4	37	110	76
36		38	130	84

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 16 cycle(s) / 30 infusion(s) / Day 344
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
死因：Day 414 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −918
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：ドキソルビシン（Day −42）
転移部位：肝臓
UGT1A1 遺伝子型：*1/*28
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：PR（BICR）、PD（LIR）
最初の進行：Day 38（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 602、オランダからの参加であった。
報告された有害事象：

- **発熱性好中球減少症［入院を伴う好中球減少性発熱］（Day 13～25）（重篤な有害事象）**

  Day 13 に重篤な有害事象である Grade 4 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 25 に Grade 4 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
dyspnoea	-1	Ongoing
pain	-13	35
colitis	-554 (-1.5 years)	-546 (-1.5 years)
clostridium difficile colitis	-3003 (-8.2 years)	-3003 (-8.2 years)
clostridium difficile colitis	-3029 (-8.3 years)	-3024 (-8.3 years)
respiratory tract infection	-3053 (-8.4 years)	Unknown
hyperthyroidism	About -3844 (-10.5 years)	Ongoing
hysterectomy	About -3844 (-10.5 years)	Ongoing
drug hypersensitivity	Unknown	Ongoing
hypercholesterolaemia	Unknown	Ongoing
inguinal hernia	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-502	-210
cyclophosphamide	-3107	-2984
docetaxel	-3107	-2984
doxorubicin	-3107	-2984
doxorubicin	-91	-42
exemestane	About -1773	About -892
fulvestrant	-897	-669
letrozole	About -1987	About -1835
paclitaxel	-196	-119
palbociclib	-897	-669
tamoxifen	-644	-558
taselisib	-644	-558

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
calcium carbonate;colecalciferol	CALCIUM/VITAMINE D LEVEL	ORAL	-29	Ongoing
clemastine	ANTI ALLERGIC REACTION	INTRAVENOUS	36	Ongoing
denosumab	BONE PROBLEMS THROUGH CANCER	SUBCUTANEOUS	29	Ongoing
dexamethasone	NAUSEA AND CANCER	ORAL	56	Ongoing
dexamethasone	NAUSEA AND CANCER	ORAL	84	Ongoing
esomeprazole	NAUSEA /ANTACIDS	ORAL	About 1	Ongoing
hyoscine butylbromide	MUSCLE CRAMPS	ORAL	20	Ongoing
lidocaine	PAIN	OTHER	-57	Ongoing
loperamide	DIARRHEA	ORAL	About 1	Ongoing
lorazepam	SLEEP/SOOTHING	ORAL	About 1	Ongoing
macrogol;potassium chloride;sodium bicarbonate;sodium chloride	CONSTIPATION	ORAL	56	Ongoing
magnesium hydroxide	CONSTIPATION	ORAL	45	Ongoing
metoclopramide	NAUSEA	ORAL	19	Ongoing
nadroparin calcium	PULMONARY EMBOLISM	SUBCUTANEOUS	127	168
nitrazepam	SLEEP	ORAL	72	Ongoing
nitrofurantoin	URINARY TRACT INFECTIONS	ORAL	About 1	Ongoing
oxycodone hydrochloride	PAIN	ORAL	13	Ongoing
paracetamol	PAIN	ORAL	36	Ongoing
prednisone	COLITIS/ EARLIER USED STUDY MEDICATION	ORAL	-558	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
sulfamethoxazole;trimethoprim	RESPIRATORY INFECTION	ORAL	About 1	Ongoing
zolpidem tartrate	SLEEPING PROBLEMS	ORAL	154	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Fatigue	Y	1	Ongoing	N	3	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	5	6	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Fatigue	Y	5	35	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Nausea	Y	5	60	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Urinary retention	Y	5	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	13	25	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	13	25	Y	4	related	dose reduced	recovered/resolved with sequelae
Mucosal inflammation	Y	13	25	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Rash	Y	13	17	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Hepatic enzyme increased	Y	21	25	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Dyspnoea exertional	Y	36	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Constipation	Y	39	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Oedema peripheral	Y	84	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Fatigue	Y	98	105	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain upper	Y	106	107	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Gastritis viral	Y	106	107	N	2	not related	drug interrupted	recovered/resolved
Pyrexia	Y	106	107	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Pulmonary embolism	Y	127	168	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Vomiting	Y	132	135	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Oropharyngeal pain	Y	144	147	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Sleep disorder	Y	154	161	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Eye haemorrhage	Y	170	182	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Mucosal inflammation	Y	171	176	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	212	213	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Cognitive disorder	Y	252	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Memory impairment	Y	252	285	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Mental disorder	Y	252	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Oedema peripheral	Y	273	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Skin discolouration	Y	273	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Weight increased	Y	273	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Neutropenia	Y	315	329	N	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Rectal haemorrhage	Y	315	329	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Back pain	Y	357	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Synovial cyst	Y	357	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-22	145	43	189	6.4	3.95	1.34	0.21
-1	155 (H, G1)	46 (H)	227	9.5	6.98	1.24	0.23
7	151	46 (H)	197	4	2.19	1.37	0.26
13	126	37	115 (L, G1)	0.3 (L, G4)	0.01 (L, G4)	0.23 (L, G3)	0.01
35	137	42	278	9.7	6.14	2.34	0.11
42	130	40	216	2.9 (L, G2)	1.38 (L, G2)	1.11	0.1
56	124	38	234	7.7			

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
63	132	41	236				
77	130	41	156	5.8			
84	134	41	168	3.8 (L, G1)	1.89	1.52	0.02
98	134	41	171	6.3			
119	142	44	155	16.1 (H)			
126	134	41	101 (L, G1)	3 (L, G1)			
140	137	42	174	8.7			
147	130	40	224	5.8			
161	119	38	178	6			
168	122	38	197	3.3 (L, G1)			
182	121	38	192	7.6		2.59	0
189	126	40	198	3.8 (L, G1)		1.46	0
203	118	38	212	5.5		1.55	0
210	118	37	129 (L, G1)	3.2 (L, G1)		1.36	0
224	121	38	197	5.1		1.93	0
231	126	40	224	3.4 (L, G1)		1.97	0.03
245	126	40	246	8.9		1.56	0.04
252	126	39	216	3.6 (L, G1)		1.51	0
266	121	39	222	6.4		0.38 (L, G3)	0
273	124	39	235	3.4 (L, G1)	1.87	1.15	0
287	116	37	197	8	5.93	1.47	0
295	122	39	235	4.9		1.42	0
308	118	38	218	5.3		2.04	0.05
329	126	42	303	8.3		2.57	0.08
343	124	40	293	5.8		2.74	0.14

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-22	69 (H, G1)	67 (H, G1)	145 (H, G1)	6	82	62.2547 (L, G1)	
-1	172 (H, G3)	122 (H, G2)	438 (H, G2)	10	80	63.6388 (L, G1)	6.7
13	60 (H)	35 (H)	227 (H)	18	68	73.8561 (L, G1)	6.4
35	82 (H)	57 (H)	360 (H)	9	83	59.6786 (L, G2)	
56	50 (H)	40 (H)	233 (H)	4 (L)	78	63.3275 (L, G1)	9.3 (H, G1)
77	65 (H)	38 (H)	144 (H)	5	72	70.3271 (L, G1)	8.4 (H, G1)
98	57 (H)	36 (H)	153 (H)	4 (L)	79	65.1420 (L, G1)	8.2 (H, G1)
119	56 (H)		123 (H)	6	78	64.3686 (L, G1)	9.7 (H, G1)

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
140	83 (H)	83 (H)	165 (H)	4 (L)	67	75.4429	9.2 (H, G1)
161	99 (H)	49 (H)	241 (H)	4 (L)	69	74.4362 (L, G1)	4.5
182	62 (H)	33 (H)	276 (H)	4 (L)	79	64.3268 (L, G1)	10.3 (H, G1)
203	72 (H)	50 (H)	282 (H)	4 (L)	74	67.8480 (L, G1)	7.6
224	80 (H)	43 (H)	331 (H)	3 (L)	72	69.6385 (L, G1)	5
245	83 (H)	49 (H)	345 (H)	5	78	65.2385 (L, G1)	6.8
266	75 (H)	48 (H)	372 (H)	3 (L)	77	64.3234 (L, G1)	8.9 (H, G1)
287	98 (H)	54 (H)	405 (H)	4 (L)	65	78.1818	12.4 (H, G1)
308	81 (H)	51 (H)	349 (H)	4 (L)	79	63.2103 (L, G1)	6
329	85 (H)	64 (H)	522 (H)	5	85	57.4713 (L, G2)	7.1
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-13	74.1		161	93
-1	73.9			
1		36.6	119	75
7	73.2			
8		36.4	122	63
36	71.9	36.5	120	67
42	71.8			
43		37.2	116	64
56	71.7			
57		36.3	121	64
63	72.8			
64		36.5	128	53
77	73.5			
78		37	136	59
85		37.3	113	73
98	74.7			
99		36.2	135	66
119	74			
120		36.8	134	60
127		37.1	129	50
140	74.5			

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
141		36.7	127	79
148		37	128	59
161	75.7			
162		36.9	130	60
169		36.9	144	79
182	74.9			
183		36.7	120	60
190		36.9	113	56
204	74	36.8	127	65
211	74.5			
212		36.1	132	68
224	73.9			
225		37.1	130	58
231	74			
233		36	120	68
245	75			
246		36.9	129	75
252	73.6			
253		37.3	111	58
266	73			
267		36.8	145	81
273	74.3			
274		37.2	131	67
287	74.9			
288		36.5	142	87
294	74.2	36.9	128	78
308	73.6			
309		36.2	122	78
329	72			
330		36.3	135	76
343	73.3			
344		36	131	65

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 2 cycle(s) / 3 infusion(s) / Day 25
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
転移・再発乳癌の診断：Day −1334
全身化学療法による前治療のレジメン数：5
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エベロリムス、エキセメスタン（Day −17）
転移部位：副腎、骨、肺、多発性骨病変（椎骨、胸骨、仙骨・肋骨弓、骨盤及び左大腿骨）
UGT1A1 遺伝子型：*1/*1
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：SD（BICR）、PD（LIR）
最初の進行：Day 61（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 703、スペインからの参加であった。
報告された有害事象：

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 31～38）（重篤な有害事象）**

  Day 31 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は非該当であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 38 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
atrial fibrillation	About -1169 (-3.2 years)	Ongoing
paraneoplastic dermatomyositis	-1181 (-3.2 years)	Ongoing
ex-tobacco user	About -1534 (-4.2 years)	About -1170 (-3.2 years)
depression	About -2995 (-8.2 years)	Ongoing
osteoporosis	About -3361 (-9.2 years)	Ongoing
dyslipidaemia	Unknown	Ongoing
tonsillectomy	Unknown	Unknown

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
abemaciclib	-431	-293
capecitabine	-917	-510
carboplatin	-1201	-931
cyclophosphamide	About -5188	About -5188
docetaxel	About -5188	About -5188
epirubicin	About -5188	About -5188
everolimus	-194	-17
exemestane	-194	-17

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
fulvestrant	-487	-293
gemcitabine	-1201	-931
letrozole	About -5188	About -3362
paclitaxel	-1291	-1221
palbociclib	-3409	-461
vinorelbine	-293	-196

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	blood culture	NEGATIVE	31
DIAGNOSTIC	chest x-ray	NO VALUABLE CHANGES	30
DIAGNOSTIC	ct abdomen -pelvis	NO SIGNIFICANT CHANGES	31
DIAGNOSTIC	ct pulmonary arteries	NO SIGNIFICANT CHANGES	30
DIAGNOSTIC	microbiological text	NEGATIVE	36
DIAGNOSTIC	pcr test	NEGATIVE COVID-19	30

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
acexamate zinc	GASTROINTESTINAL LESIONS	ORAL	-1314	Ongoing
amoxicillin trihydrate;clavulanate potassium	NEUTROPENIC ENTERITIS	INTRAVENOUS	30	31
atorvastatin	DYSLIPEMIA	ORAL	-1330	Ongoing
bisoprolol	DEPRESSION	ORAL	-1330	Ongoing
bisoprolol	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	31	31
ceftriaxone	NEUTROPENIC ENTERITIS	INTRAVENOUS	36	38
cefuroxime	BACTERIAL INFECTION	ORAL	38	45
cetirizine	RASH	ORAL	8	12
ciprofloxacin	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	30	31
ciprofloxacin	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	37	37
dexchlorpheniramine	PE-INFUSION CHEMOTHERAPY	INTRAVENOUS	1	1
dexchlorpheniramine	PRE-INFUSION CHEMOTHERAPY	INTRAVENOUS	12	12
dexchlorpheniramine	PRE-INFUSION CHEMOTHERAPY	INTRAVENOUS	25	25
diflucortolone valerate	RASH	TOPICAL	8	12
enemas	CONSTIPATION	RECTAL	25	25
enoxaparin sodium	NEUTROPENIC ENTERITIS	SUBCUTANEOUS	31	38
filgrastim	NEUTROPENIC ENTERITIS	SUBCUTANEOUS	30	30
filgrastim	FEBRILE NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	31	33
granulocyte colony stimulating factor	TO INCREASE THE NUMBER OF NEUTROPHILS	SUBCUTANEOUS	1	3

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
lorazepam	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	36	38
lormetazepam	INSOMNIA	ORAL	-1330	Ongoing
macrogol	CONSTIPATION	ORAL	25	31
magnesium	HYPOMAGNESEMIA	ORAL	38	Ongoing
metoclopramide	NEUTROPENIC ENTERITIS	INTRAVENOUS	30	38
metronidazole	NEUTROPENIC ENTERITIS	INTRAVENOUS	36	38
metronidazole	BACTERIAL INFECTION	ORAL	38	45
morphine	PAIN	ORAL	-1332	Ongoing
morphine	NEUTROPENIC ENTERITIS	SUBCUTANEOUS	30	38
morphine	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	31	31
morphine	NEUTROPENIC ENTERITIS	SUBCUTANEOUS	31	31
morphine	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	37	38
omeprazole	GASTROESOPHAGEAL REFLUX	ORAL	-1330	Ongoing
omeprazole	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	36	38
ondansetron	NEUTROPENIC ENTERITIS	INTRAVENOUS	31	36
pantoprazole	NEUTROPENIC ENTERITIS	INTRAVENOUS	31	36
paracetamol	PE-INFUSION CHEMOTHERAPY	INTRAVENOUS	1	1
paracetamol	PRE-INFUSION CHEMOTHERAPY	INTRAVENOUS	12	12
paracetamol	PRE-INFUSION CHEMOTHERAPY	INTRAVENOUS	25	25
paracetamol	NEUTROPENIC ENTERITIS	INTRAVENOUS	30	38
piperacillin;tazobactam	NEUTROPENIC ENTERITIS	INTRAVENOUS	31	36
pregabalin	PAIN	ORAL	-1277	Ongoing
pregabalin	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	31	31
pregabalin	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	31	31
pregabalin	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	31	38
ranitidine	PE-INFUSION CHEMOTHERAPY	INTRAVENOUS	1	1
ranitidine	PRE-INFUSION CHEMOTHERAPY	INTRAVENOUS	12	12
ranitidine	PRE-INFUSION CHEMOTHERAPY	INTRAVENOUS	25	25
venlafaxine	DEPRESSION	ORAL	-1330	Ongoing
venlafaxine	NEUTROPENIC ENTERITIS	ORAL	37	38

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Rash	Y	3	12	N	2	not related	drug interrupted	recovered/resolved
Vomiting	Y	8	25	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Constipation	Y	18	31	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Rectal haemorrhage	Y	18	31	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	30	31	N	3	not related	not applicable	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	31	38	Y	3	possibly related	not applicable	recovered/resolved
Hypomagnesaemia	Y	33	Ongoing	N	1	not related	not applicable	not recovered/not resolved
Constipation	Y	41	Ongoing	N	1	not related	not applicable	not recovered/not resolved
Decreased appetite	Y	43	Ongoing	N	1	not related	not applicable	not recovered/not resolved
General physical health deterioration	Y	43	199	N	2	not related	drug interrupted	recovered/resolved
Vomiting	Y	43	Ongoing	N	1	not related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-6	124	37.1	179	4.9	2.9	1.4	0.1
1	125	37.1	248	5.8	3.8	1.3	0.1
8	118	35.9	163	2.5 (L, G2)	1.3 (L, G2)	0.9 (L, G1)	0.1
12	120	36.4	197	4.4	2.5	1.5	0.1
25	117	35.4	195	3.7 (L, G1)	2	0.9 (L, G1)	0.2
31	108 (L, G1)	32.3 (L)	148	0.6 (L, G4)	0.2 (L, G4)	0.3 (L, G3)	0
43	128	39.4	290	7.7	5.8	1.1 (L, G1)	0
79	130	40.2	184	8.4	5.3	2	0.5

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-6	14	19	86	5	62	85.3542	4.88
1	15	20	91	7	75	69.9028 (L, G1)	5.66
8	17	15	88	5	49	106.2285	6.44 (H, G1)
25	11	15	87	5	64	82.065	4.94
33	11	15	66	10	61	84.6749	6.33 (H, G1)
43	12	15	76	5	70	72.8059 (L, G1)	7.6 (H, G1)
79	17	26	71	5	53	90.7650	8.27 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-6	72.3		121	67
1	71.9	36.4	121	68
8	70.7	36.2	130	60
12	70.5	36.4	105	50
25	71.5	35	105	56
31		37.4	136	62
79	65.9	35.6	132	71

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 9 cycle(s) / 18 infusion(s) / Day 195

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 421 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1549

全身化学療法による前治療のレジメン数：2

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン（Day −35）

転移部位：骨、肝臓、胸膜

UGT1A1 遺伝子型：*1/*1

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：PR（BICR）、PR（LIR）

最初の進行：Day 207（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の女性であった（人種の報告なし）。その他の特性として、民族に関する情報は取得できず、施設番号は 706、スペインからの参加であった。

報告された有害事象：

- **小腸炎（回腸炎）（Day 14～16）（重篤な有害事象）**
  Day 14 に重篤な有害事象である Grade 2 の小腸炎が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 16 に Grade 2 の本事象は回復した。
- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 14～16）（重篤な有害事象）**
  Day 14 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 16 に Grade 3 の本事象は回復した。

その他の関連情報：

小腸炎による入院中の血液培養及び便培養の結果は陰性であった。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
hypertension	About 1	Ongoing
bronchitis chronic	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
bevacizumab	-1162	About -971
bevacizumab	About -1062	-133
capecitabine	About -1062	-35
fulvestrant	-1239	-1176
letrozole	-1520	-1248
paclitaxel	-1162	-1071

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
palbociclib	-1520	-1248
tamoxifen	About -6450	About -4624

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	bone scan	MONITORING	211

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
bisoprolol	HYPERTENSION	ORAL	43	Ongoing
calcium carbonate;colecalciferol	CALCIUM AND VITAMIN D SUPPLEMENTATION	ORAL	About -1519	Ongoing
calcium;vitamin d nos	VITAMINIC SUPPLEMENT	ORAL	159	161
cefixime	URINE TRACT INFECTION	ORAL	98	108
ceftriaxone	PYELONEPHRITIS	INTRAVENOUS	160	161
ciprofloxacin	PIELONEPHRITIS	ORAL	159	159
ciprofloxacin	PYELONEPHRITIS	ORAL	162	171
desvenlafaxine succinate monohydrate	PROPHYLAXIS DEPRESSION	ORAL	-1176	Ongoing
dexamethasone	PROPHYLAXIS NAUSEA	INTRAVENOUS	1	Ongoing
dexchlorpheniramine	ANTIHISTAMINE	INTRAVENOUS	1	Ongoing
fentanyl	PAIN	TOPICAL	-1537	Ongoing
filgrastim	PROPHYLAXIS FOR NEUTROPENIA	ORAL	26	169
filgrastim	PROPHYLAXIS FOR NEUTROPENIA	INTRAMUSCULAR	190	192
fosfomycin trometamol	URINE TRACT INFECTION	ORAL	84	85
hydrocortisone	PROPHYLAXIS FOR INFLAMATION	INTRAVENOUS	1	Ongoing
influenza vaccine	PROPHYLAXIS INFECTION	INTRAMUSCULAR	69	69
lisinopril	HYPERTENSION	ORAL	-176	Ongoing
lorazepam	INSOMNIA	ORAL	-1537	Ongoing
metamizole	PROPHYLAXIS FOR PAIN	ORAL	159	160
omeprazole	GASTRIC PROTECTOR	ORAL	-1036	Ongoing
omeprazole	GASTRIC PROTECTOR	ORAL	159	161
ondansetron	PROPHYLAXIS FOR NAUSEA AND VOMITING	INTRAVENOUS	1	Ongoing
paracetamol	PROPHYLAXIS INFUSIONAL REACTION	ORAL	1	Ongoing
paracetamol	PROPHYLAXIS FOR PAIN	ORAL	159	159
piperacillin;tazobactam	PYELONEPHRITIS	ORAL	159	160
ranitidine	PROPHYLAXIS FOR STOMACHAL ULCERS	INTRAVENOUS	1	Ongoing
tinzaparin	PROPHYLAXIS FOR BLOOD CLOTS	INTRAVENOUS	160	160
tinzaparin sodium	PROPHYLAXIS THROMBOSIS	INTRAMUSCULAR	33	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Hypomagnesaemia	Y	6	13	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	7	13	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	7	13	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	7	7	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	13	14	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Pyrexia	Y	13	14	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Enteritis	Y	14	16	Y	2	related	dose reduced	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	14	16	Y	3	related	dose reduced	recovered/resolved
Asthenia	Y	19	26	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	26	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Dyspnoea	Y	26	145	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal distension	Y	33	54	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Mucosal inflammation	Y	33	54	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Urinary tract infection	Y	82	89	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Urinary tract infection	Y	98	108	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Dyspnoea	Y	145	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Pyelonephritis	Y	158	162	Y	2	not related	drug interrupted	recovered/resolved
Alanine aminotransferase increased	Y	172	187	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	172	187	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Blood alkaline phosphatase increased	Y	172	187	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Gamma-glutamyltransferase increased	Y	172	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-9	130	39.9	192	6.53	3.3	1.8	0.9 (H, G1)
-1	145	45	257	8.93	4.4	1.7	2 (H, G1)
6	143	45.2 (H)	247	7.56	5.2	1.3	0.9 (H)
25	133	41.7	373	7.31	4	2.3	0.1
32	139	42.8	381	24.31 (H)	20.2 (H)	2	0
47	139	44	209	6.76	2.9	2.6	0.2
53	136	42	382	23.62 (H)	20.2 (H)	2.1	0.1
67	128	41.4	259	6.86	3.6	2.3	0.2
74	130	41.2	419 (H)	24.98 (H)	19.2 (H)	2.8	0.5
88	131	44.6	262	7.42	4.2	2.2	0.3
95	124	39.3	379	30.05 (H)	24.9 (H)	2.7	0.4
109	129	43.2	252	7.66	4.8	2	0.2
116	120	39.2	328	27.68 (H)	22 (H)	2.4	0.5
131	129	43.6	272	6.73	4.2	1.7	0.2
137	117 (L, G1)	38.5	330	29.93 (H)	26.6 (H)	2.2	0.3
144	123	42.1	344	7.48	4.3	2	0.2
165	122	40.3	438 (H)	6.52	3.4	1.8	0.2
172	115 (L, G1)	39	501 (H)	56.8 (H)	52.2 (H)	2.8	0.2
186	132	44.3	250	8.42	4.5	2.2	0.1
193	118 (L, G1)	37.8	319	38.88 (H)	35.6 (H)	2.2	0.2
207	122	40.4	315	6.19	3	2	0.2

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-9	14	26	72	10	60	68.75 (L, G1)	5.11
-1	18	32	95	9	67	61.5132 (L, G1)	5.44
25	24	36 (H, G1)	78	6	72	56.7541 (L, G2)	6.22 (H, G1)
47	19	25	102	9	60	67.6042 (L, G1)	5.88
67	20	23	102	6	73	55.3865 (L, G2)	7.44 (H, G1)
88	24	25	107	8	67	59.0526 (L, G2)	7.55 (H, G1)
109	28	27	80	7	75	52.25 (L, G2)	6.27 (H, G1)
131	24	25	86	7	70	55.3666 (L, G2)	5.22
137	44 (H, G1)	31	85	8	57	68.3431 (L, G1)	3.89 (L, G1)
165	23	29	74	5	70	55.3666 (L, G2)	7.05 (H, G1)
186	22	22	119	6	73	52.6983 (L, G2)	6.05

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
207	26	28	77	7	61	63.3907 (L, G1)	6.88 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-14		36.3	138	69
-8	60			
-1	60			
1		35.7	111	62
7	59			
8		36.1	109	74
26	59			
27		35.7	124	70
33	59			
34		35.1	138	86
47	59			
48		35.7	130	82
54	59			
55		36.4	110	67
68	59			
69		35.9	116	80
75	59			
76		36.2	110	79
89	57.5			
90		36.2	112	73
96	57.5			
97		35.7	122	89
110	57			
111		36.1	118	83
117	57			
118		36.2	128	89
131	57			
133		36.3	115	77
138	57			
145	57			

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
146		36.4	129	82
166	57			
167		35.9	107	84
172	57			
174		36.3	135	77
187	57			
188		36.3	118	65
194	57			
195		36.4	130	80
208	57			
215		36.4	141	85

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 1 cycle(s) / 2 infusion(s) / Day 8

治験薬の投与状況：治験依頼者の判断により投与中止

死因：Day 523 にその他／脳血管発作により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −4057

全身化学療法による前治療のレジメン数：4

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリン（Day −42）

転移部位：骨、肝臓

UGT1A1 遺伝子型：*28/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：PD（BICR）、NE（LIR）

最初の進行：Day 18（BICR）

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 706、スペインからの参加であった。

報告された有害事象：

- **下痢［下痢］（Day 15～15）（重篤な有害事象）**

  Day 15 に重篤な有害事象である Grade 3 の下痢が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 15 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **好中球減少症［好中球減少症］（Day 15～20）（重篤な有害事象）**

  Day 15 に重篤な有害事象である Grade 4 の好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 20 に Grade 4 の本事象は回復した。

- **血小板減少症［血小板減少症の悪化］（Day 15～19）（重篤な有害事象）**

  Day 15 に重篤な有害事象である Grade 2 の血小板減少症が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 19 に Grade 2 の本事象は回復した。

- **好中球減少性大腸炎［好中球減少性大腸炎］（Day 17～24）（重篤な有害事象）**

  Day 17 に重篤な有害事象である Grade 3 の好中球減少性大腸炎が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 24 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **貧血［貧血悪化］（Day 18～19）（重篤な有害事象）**

  Day 18 に重篤な有害事象である Grade 3 の貧血が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 19 に Grade 3 の本事象は回復した。

- **高ビリルビン血症［高ビリルビン血症］（Day 18～28）（重篤な有害事象）**

  Day 18 に重篤な有害事象である Grade 3 の高ビリルビン血症が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 28 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
anaemia	-5	Ongoing
thrombocytopenia	-5	Ongoing
aspartate aminotransferase increased	-5	-2
blood bilirubin increased	-5	-2
arthralgia	-63	Ongoing
neuropathy peripheral	-63	Ongoing
onycholysis	-63	Ongoing
hepatitis c	-1441 (-3.9 years)	-1367 (-3.7 years)

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
abemaciclib	-601	-348
capecitabine	-1580	-1076
cyclophosphamide	-4069	-3230
doxorubicin	-4069	-3230
enzalutamide	-2198	About -1683
eribulin	-322	-42
everolimus	-1057	About -771
exemestane	-2198	About -1683
exemestane	-1057	About -771
fulvestrant	-1694	About -1562
paclitaxel	-754	-630
tamoxifen	-3935	-2239
triptorelin	About -2262	About -1562
zoledronic acid	-3935	-1580

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	abdominal ultrasound	DIAGNOSIS	21
MEDICAL TREATMENT	blood transfusion	AE	17
MEDICAL TREATMENT	blood transfusion	AE	22
DIAGNOSTIC	torax plate	DIAGNOSIS	15

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
bisoprolol	HYPERTENSION	ORAL	About 1	Ongoing
calcium carbonate;colecalciferol		ORAL	About 1	Ongoing
hydrochlorothiazide	HYPERTENSION	ORAL	About 1	Ongoing
ibuprofen	PAIN	ORAL	About 1	16
ibuprofen	ABDOMINAL PAIN	ORAL	17	17
ibuprofen	PROPHYLAXIS PAIN	ORAL	18	Ongoing
loperamide	DIARRHEA	ORAL	23	Unknown
metamizole	ABDOMINAL PAIN	ORAL	17	Unknown
omeprazole	GASTRIC PROTECTION	ORAL	About 1	Ongoing
paracetamol	PAIN	ORAL	About 1	16
paracetamol	ABDOMINAL PAIN	ORAL	17	17
paracetamol	PROPHYLAXIS FOR PAIN	ORAL	18	Ongoing
piperacillin;tazobactam	PROPHYLAXIS INFECTION		17	Unknown

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Alanine aminotransferase increased	Y	6	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Blood bilirubin increased	Y	6	16	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Thrombocytopenia	Y	6	15	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Pyrexia	Y	13	15	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Blood sodium decreased	Y	15	16	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	15	15	Y	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	15	20	Y	4	related	dose not changed	recovered/resolved
Thrombocytopenia	Y	15	19	Y	2	related	drug interrupted	recovered/resolved
Abdominal pain	Y	17	17	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	17	19	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenic colitis	Y	17	24	Y	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Anaemia	Y	18	19	Y	3	related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Blood potassium decreased	Y	18	18	N	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Blood sodium decreased	Y	18	19	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Hyperbilirubinaemia	Y	18	28	Y	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	20	21	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Thrombocytopenia	Y	20	26	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Mucosal inflammation	Y	21	24	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	22	24	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Anaemia	Y	27	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hyperbilirubinaemia	Y	29	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-5	103 (L, G1)	33.9 (L)	138 (L, G1)	3.68 (L, G1)	2.3	1 (L, G1)	0
-2	103 (L, G1)	33.1 (L)	127 (L, G1)	3.32 (L, G1)	2	1 (L, G1)	0
6	105 (L, G1)	34.1 (L)	86 (L, G1)	3.63 (L, G1)	2.9	0.7 (L, G2)	0
15	93 (L, G2)	28.4 (L)	60 (L, G2)	0.21 (L, G4)	0 (L, G4)	0.2 (L, G3)	0
18	77 (L, G3)	23.7 (L)	63 (L, G2)	0.32 (L, G4)	18.7 (H)	0.2 (L, G3)	0
20	87 (L, G2)	25.6 (L)	83 (L, G1)	1.14 (L, G3)	0.4 (L, G4)	0.6 (L, G2)	0
27	108 (L, G1)	34.5 (L)	166	3.16 (L, G1)	1.8 (L, G1)	1 (L, G1)	0
35	112 (L, G1)	36.5	220	3.72 (L, G1)	2.5	0.8 (L, G1)	0

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-6	21	39 (H, G1)	100	29 (H, G1)	57	112.8906	5
-2					61	104.7101	
18	14	8 (L)		69 (H, G2)	65	97.6351	6.33 (H, G1)

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
35	39 (H, G1)	47 (H)	122 (H, G1)	38 (H, G1)	47	136.3207 (H)	5.16
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-12	72			
-5		36.2	118	64
-1	72			
1		35.9	133	68
7	72			
8		35.6	101	62
35	72	36.5	120	66

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：エリブリン / 11 cycle(s) / 21 infusion(s) / Day 230

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

死因：Day 302 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1218

全身化学療法による前治療のレジメン数：2

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン（Day −21）

転移部位：骨、肝臓、胸膜

UGT1A1 遺伝子型：報告なし

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：PR（BICR）、PR（LIR）

最初の進行：Day 231（BICR）、Day 231（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 706、スペインからの参加であった。

報告された有害事象：

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 31～42）（重篤な有害事象）**

  Day 31 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 42 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
blood alkaline phosphatase increased	-7	Ongoing
aspartate aminotransferase increased	-7	146
cardiac murmur	Unknown	Ongoing
hypertension	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-160	-21
everolimus	-412	About -292
exemestane	-412	About -292
fulvestrant	About -291	About -170
letrozole	-1058	About -505
paclitaxel	-1192	-1073
palbociclib	-874	-515
ribociclib	-1058	-637

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	Procedure	Indication	Start Day
MEDICAL TREATMENT	fluid therapy	HYPOTENSION	31

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
amoxicillin	PROPHYLAXIS INFECTION		42	44
atenolol	VENTRICULAR HYPERTROPHY	ORAL	41	Ongoing
calcifediol	PROPHYLAXIS FOR VITAMIN D DEFICIT	ORAL	About 1	Ongoing
clavulanic acid	PROPHYLAXIS INFECTION		42	44
covid-19 vaccine nrvv ad (chadox1 ncov-19)	PREVENTION OF COVID	INTRAMUSCULAR	83	83
filgrastim	FEBRILE NEUTROPENIA	INTRAVENOUS	31	Ongoing
furosemide	PLEURAL EFFUSION	ORAL	About 1	50
gabapentin	PROPHYLAXIS FOR PAIN	ORAL	125	Ongoing
levofloxacin	PROPHYLAXIS INFECTION	OTHER	37	44
piperacillin sodium;tazobactam sodium	PROPHYLAXIS INFECTION	INTRAVENOUS	31	Unknown
potassium chloride		ORAL	48	50
zoledronic acid	PROPHYLAXIS FOR OSTEOPOROSIS	INTRAVENOUS	-1445	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Bilirubin conjugated increased	Y	6	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Leukopenia	Y	6	26	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	6	19	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Platelet count decreased	Y	6	19	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	20	26	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Lymphopenia	Y	27	48	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	31	42	Y	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Hypotension	Y	31	35	N	3	not related	dose not changed	recovered/resolved
Leukopenia	Y	31	35	N	4	related	drug interrupted	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Weight decreased	Y	31	48	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Phlebitis	Y	35	44	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Pyrexia	Y	35	42	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Ventricular hypertrophy	Y	41	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Blood alkaline phosphatase increased	Y	48	137	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Muscular weakness	Y	76	118	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Platelet count decreased	Y	90	97	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Anaemia	Y	96	118	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Neurotoxicity	Y	118	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Anaemia	Y	124	145	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Blood alkaline phosphatase increased	Y	138	144	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	138	153	N	3	related	drug interrupted	recovered/resolved
Blood alkaline phosphatase increased	Y	145	151	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Blood alkaline phosphatase increased	Y	152	228	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Thrombocytopenia	Y	167	173	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Anaemia	Y	174	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Thrombocytopenia	Y	208	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Blood alkaline phosphatase increased	Y	229	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hypertransaminasaemia	Y	257	Ongoing	N	3	not related	not applicable	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-7	127	39.6	169	6.29	4.6	1 (L, G1)	0.2
-2	128	40.2	176	5.74	3.7	1.2	0.3
5	134	42.5	111 (L, G1)	2.5 (L, G2)	1.4 (L, G2)	0.8 (L, G1)	0.1
19	141	44.6	367	3.54 (L, G1)	1.7 (L, G1)	1.3	0
26	119 (L, G1)	36.9	188	4.38	2.8	1.2	0
47	121	39.5	412 (H)	8.48	5.7	1.5	0
54	120	38.8	449 (H)	8.46	5.4	1.8	0.2
68	126	40.9	251	4.01	2.4	1.3	0
75	115 (L, G1)	36.4	199	7.9	5.4	1.9	0
89	119 (L, G1)	38.3	136 (L, G1)	5.65	3	2	0
96	107 (L, G1)	33.1 (L)	192	14.01 (H)	11.2 (H)	1.8	0
117	122	39.3	228	4.7	2.6	1.6	0
124	109 (L, G1)	35.3 (L)	156	15.6 (H)	13.9 (H)	1.4	0.1
138	119 (L, G1)	39.5	221	2.28 (L, G2)	0.7 (L, G3)	1.1 (L, G1)	0
145	120	39.3	142	29.33 (H)	24.7 (H)	2.7	0.2
152	115 (L, G1)	36	133 (L, G1)	3.48 (L, G1)	2	1.2	0.1
166	115 (L, G1)	38.1	916.63 (H)	6.63	4.6	1.5	0
173	113 (L, G1)	37.2	192	7.47	5.5	1.2	0.2
187	122	39.6	169	7.56	5.4	1.5	0.1
194	110 (L, G1)	36.5	175	10.57	8.1 (H)	1.8	0.1
209	116 (L, G1)	38.1	136 (L, G1)	5.27	3.2	1.5	0
215	106 (L, G1)	33.9 (L)	185	8.43	6.5	1.3	0
229	119 (L, G1)	37.1	142	15.17 (H)	12.3 (H)	1.7	0
257	124	38.2	152	10.06	6.7	2	0.2

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-7	22	51 (H, G1)	126 (H, G1)	24 (H, G1)	61	124.5571 (H)	5.83
-2	23	53 (H, G1)	126 (H, G1)	21 (H, G1)	61	124.5571 (H)	5.77
19	16	43 (H)	169 (H)	17	51	142.3078 (H)	5.66
47	24	60 (H)	369 (H, G2)	17	47	146.4067 (H)	7.05 (H, G1)
68	18	47 (H)	261 (H, G1)	20	36 (L)	188.8025 (H)	6.05
89	18	51 (H)	220 (H)	17	39 (L)	175.9296 (H)	6.27 (H, G1)
117	30	59 (H)	200 (H)	19	40 (L)	172.02 (H)	6
145	32	62 (H)	337 (H, G2)	16	45	151.7824 (H)	4.66
166	24	42 (H)	224 (H)	19	49	140.7436 (H)	5.66

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
187	26	48 (H)	243 (H)	18	43 (L)	157.9776 (H)	5.11
209	25	55 (H)	230 (H)	17	44 (L)	154.818 (H)	5.16
229	26	81 (H, G1)	319 (H, G2)	27 (H, G1)	46	148.8635 (H)	4.77
257	72 (H, G1)	262 (H, G2)	559 (H, G2)	32 (H, G2)	50	130.8966 (H)	5.38
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-7		36.3	143	83
-1	91			
1		36	146	73
6	91			
7		36	143	70
20		36.7	139	68
27		36.3	97	55
48	83	36.7	119	63
55	83	36.2	121	71
69	83	36.1	115	64
76	83	36.5	111	60
90	83	36.3	99	59
97	83	36.4	138	70
118	83	35.7	112	61
125	83	36.4	135	60
146	83	36.4	130	73
153	83	36.1	116	64
167	83	36	118	64
174	83	36.4	105	60
188	83	36.3	116	63
195	83	36.3	124	67
209	83	36.8	128	59
216	83	36	130	67
230	83	35.8	112	54
257	80	35.6	126	78

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 1 cycle(s) / 2 infusion(s) / Day 8
治験薬の投与状況：死亡により投与中止
死因：Day 14 に有害事象により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −368
全身化学療法による前治療のレジメン数：3
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン、ビノレルビン（Day −22）
転移部位：肝臓、肺、胸膜
UGT1A1 遺伝子型：*1/*28
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能
最良総合効果：NE（BICR）、NE（LIR）
最初の進行：なし
ベースライン特性：本被験者は、7[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 706、スペインからの参加であった。
報告された有害事象：

- **好中球減少性大腸炎［好中球減少性大腸炎］（Day 13～継続中）（重篤な有害事象）**
  Day 13 に重篤な有害事象である Grade 4 の好中球減少性大腸炎が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。本事象は死亡日時点で回復していなかった。
- **大腸穿孔（脾弯曲部の腸壁穿孔）（Day 14～継続中）（重篤な有害事象）**
  Day 14 に重篤な有害事象である Grade 4 の大腸穿孔が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。本事象は死亡日時点で回復していなかった。
- **敗血症性ショック［敗血症性ショック］（Day 14～14）（死亡、重篤な有害事象）**
  Day 14 に重篤な有害事象である Grade 5 の敗血症性ショックが発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 14 に Grade 5 の本事象は死亡に至った。

その他の関連情報：
詳細は「死亡に至った有害事象の叙述」を参照のこと。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
alanine aminotransferase increased	-2	Ongoing
aspartate aminotransferase increased	-2	Ongoing
gamma-glutamyltransferase increased	-2	Ongoing
dyslipidaemia	About -2590 (-7.1 years)	Ongoing
hypertension	About -2590 (-7.1 years)	Ongoing
inguinal hernia repair	About -12452 (-34.1 years)	About -12088 (-33.1 years)
palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
bevacizumab	-326	About -248
capecitabine	About -278	-22
cyclophosphamide	-933	-860
docetaxel	-326	About -248
doxorubicin	-933	-860
letrozole	-1139	-972
letrozole	About -733	About -340
paclitaxel	About -779	-779
ribociclib	-1139	-979
trastuzumab	-833	-475
vinorelbine	About -278	-22

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	abdominal tc	ABDOMINAL PAIN	14

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
acetylsalicylic acid	PROPHYLAXIS PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
amikacin	PROPHYLAXIS INFECTION		14	14
amlodipine	HYPERTENSION	ORAL	About 1	Ongoing
calcium chloride;potassium chloride;sodium lactate	SERUM THERAPY	INTRAVENOUS	14	14
dexamethasone	PROPHYLAXIS NAUSEA	INTRAVENOUS	1	Ongoing
dexchlorpheniramine	PROPHYLAXIS INFUSION REACTION	INTRAVENOUS	1	Ongoing
famotidine	PROPHYLAXIS EPIGASTRALGIA	ORAL	About 1	Ongoing
filgrastim	PROPHYLAXIS NEUTROPENIA		14	14
hydrocortisone	PROPHYLAXIS INFUSION REACTION	INTRAVENOUS	1	Ongoing
hyoscine butylbromide	PROPHYLAXIS ABDOMINAL DISCOMFORT		14	14
morphine	ABDOMINAL PAIN	INTRAVENOUS	14	14
ondansetron	PROPHYLAXIS FOR NAUSEA	INTRAVENOUS	11	Ongoing
paracetamol	PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
paracetamol	PROPHYLAXIS INFUSION REACTION	ORAL	1	Ongoing
piperacillin;tazobactam	SEPTIC SHOCK		14	14
potassium chloride	IONIC SUPPLEMENTATION		14	14
ranitidine	PROPHYLAXIS EPIGASTRALGIA	INTRAVENOUS	1	Ongoing
simvastatin	HYPERCOLESTEROLEMIA	ORAL	About 1	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
sodium bicarbonate	IONIC SUPPLEMENTATION		14	14
valsartan	HIGH BLOOD PRESSURE	ORAL	About 1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Bilirubin conjugated increased	Y	6	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Blood bilirubin increased	Y	6	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Lymphocyte count decreased	Y	6	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Blood alkaline phosphatase increased	Y	7	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Gamma-glutamyltransferase increased	Y	7	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Decreased appetite	Y	10	About 14	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	10	12	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain	Y	12	12	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	12	Ongoing	N	2	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Abdominal pain	Y	13	Ongoing	N	3	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Neutropenic colitis	Y	13	Ongoing	Y	4	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Large intestine perforation	Y	14	Ongoing	Y	4	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Septic shock	Y	14	14	Y	5	possibly related	drug interrupted	fatal

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-16	133	40	190	6.27	3.2	2.2	0.2
-2	135	42.1	164	6.35	3.4	2	0.2
6	137	42.8	160	5.67	4.3	1.2	0.1

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-16	38 (H, G1)	47 (H, G1)	67	17	85 (H, G1)	64.2665 (L, G1)	5.88
-2	59 (H, G1)	71 (H, G1)	101	19	80	67.7976 (L, G1)	6.83 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-15	78			
-6		36.6	135	75
-1	78			
1		36.4	132	61
7	78			
8		36.5	137	82

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：エリブリン / 1 cycle(s) / 2 infusion(s) / Day 8

治験薬の投与状況：死亡により投与中止

死因：Day 13 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1777

全身化学療法による前治療のレジメン数：2

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン（Day −30）

転移部位：骨、肝臓

UGT1A1 遺伝子型：報告なし

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：NE（BICR）、NE（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 706、スペインからの参加であった。

報告された有害事象：

- **好中球減少症［好中球減少症］（Day 10～継続中）（重篤な有害事象）**

  Day 10 に重篤な有害事象である Grade 4 の好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。本事象は死亡日時点で回復していなかった。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
alanine aminotransferase increased	-8	Ongoing
aspartate aminotransferase increased	-8	Ongoing
bilirubin conjugated increased	-8	Ongoing
blood alkaline phosphatase increased	-8	Ongoing
gamma-glutamyltransferase increased	-14	Ongoing
neurotoxicity	-173	Ongoing
neurotoxicity	-173	Ongoing
dyslipidaemia	About -3335 (-9.1 years)	Ongoing
obstructive sleep apnoea syndrome	About -3700 (-10.1 years)	Ongoing
carpal tunnel decompression	About -5161 (-14.1 years)	About -4797 (-13.1 years)
aortic stenosis	About -7352 (-20.1 years)	Ongoing
intervertebral disc protrusion	About -8448 (-23.1 years)	About -8084 (-22.1 years)
artificial menopause	About -10274 (-28.1 years)	Ongoing
migraine	About -15023 (-41.1 years)	Ongoing
appendicectomy	About -16118 (-44.1 years)	About -15754 (-43.1 years)
alopecia	Unknown	Ongoing
arthralgia	Unknown	Ongoing

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
drug hypersensitivity	Unknown	Ongoing
nausea	Unknown	Ongoing
asthenia	Unknown	5

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
capecitabine	-112	-30
denosumab	-1751	-497
fulvestrant	-1735	-497
letrozole	-434	About -262
paclitaxel	-285	-119
palbociclib	-1735	-487
palbociclib	-434	About -262

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
acetylsalicylic acid	MILD AORTIC STENOSIS	ORAL	About 1	Ongoing
betahistine	MIGRAINE	ORAL	-294	Ongoing
calcium carbonate;colecalciferol	PROPHYLAXIS OSTEOPOROSIS	ORAL	-8	Ongoing
cefuroxime	PROPHYLAXIS INFECTION		10	Unknown
dexamethasone	NAUSEA		11	12
diclofenac	RIGHT HIP PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
enalapril	PROPHYLAXIS HYPERTENSION	ORAL	About 1	Ongoing
enoxaparin	PROPHYLAXIS THROMBOSIS		11	11
ferrous glycine sulfate	PROPHYLAXIS ANEMIA		11	11
ferrous sulfate	PROPHYLAXIS ANEMIA	ORAL	About 1	Ongoing
filgrastim	PROPHYLAXIS NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	10	12
furosemide	DYSURIA		10	12
gabapentin	NEUROTOXICITY	ORAL	-173	Ongoing
hyoscine butylbromide	PAIN/SEDATION	INTRAVENOUS	13	13
lorazepam	PROPHYLAXIS INSOMNIA	ORAL	-8	Ongoing
metamizole	PAINKILLER		10	12
metformin	HIGH GLUCOSE	ORAL	7	Ongoing
midazolam	PAIN/SEDATION	INTRAVENOUS	12	13
morphine	PAIN/SEDATION	INTRAVENOUS	13	13
nystatin	MUCOSITIS	ORAL	6	8
paracetamol	RIGHT HIP PAIN	ORAL	About 1	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
simvastatin	DYSLIPIDEMIA	ORAL	About 1	Ongoing
venlafaxine	PROPHYLAXIS FOR ANXIETY	ORAL	About -1388	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Asthenia	Y	5	Ongoing	N	2	related	dose reduced	not recovered/not resolved
Mucosal inflammation	Y	5	Ongoing	N	2	related	dose reduced	not recovered/not resolved
Dysuria	Y	7	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hyperglycaemia	Y	7	10	N	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Bilirubin conjugated increased	Y	10	Ongoing	N	4	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Blood bilirubin increased	Y	10	Ongoing	N	3	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Blood creatinine increased	Y	10	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Breast induration	Y	10	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Breast inflammation	Y	10	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Dyspnoea	Y	10	Ongoing	Y	3	not related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Hyperglycaemia	Y	10	Ongoing	N	3	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Hyponatraemia	Y	10	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Neutropenia	Y	10	Ongoing	Y	4	related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Pain	Y	10	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Platelet count decreased	Y	10	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-8	134	42.6	160	14.8 (H)	7.1 (H)	5.5 (H, G2)	0.2
-2	129	41	207	8.28	4.7	2.1	0.2
8	133	41.5	173	6.45	3.4	2.3	0.1
10	108 (L, G1)	32.5 (L)	117 (L, G1)	1 (L, G3)	0.2 (L, G4)	0.7 (L, G2)	0

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-8	116 (H, G2)	172 (H, G2)	575 (H, G2)	15	70	95.5802	4.55
-2	128 (H, G2)	169 (H, G2)	579 (H, G2)	14	77	86.7912	4.83
10	126 (H)	229 (H)	538 (H)	62 (H, G3)	173 (H, G2)	38.5247 (L, G2)	15.82 (H, G1)
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-8		36.4	108	62
-5	82			
-1	82			
1		36.1	121	67
7	82			
8		36.1	117	56

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 1 cycle(s) / 2 infusion(s) / Day 7

治験薬の投与状況：有害事象により投与中止

死因：Day 200 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1030

全身化学療法による前治療のレジメン数：5

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：ドキソルビシン塩酸塩（ペグ化リポソーム製剤）（Day −44）

転移部位：腹部、副腎、腋窩、心窩部、骨盤、胸部リンパ節

UGT1A1 遺伝子型：*28/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 706、スペインからの参加であった。

報告された有害事象：

- **憩室炎［急性好中球減少性憩室炎（好中球減少症は報告済み）］（Day 11～30）（重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象）**

  Day 11 に重篤な有害事象である Grade 4 の憩室炎が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 30 に Grade 4 の本事象は回復した。

- **好中球減少性大腸炎［急性好中球減少性回腸炎］（Day 11～30）（重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象）**

  Day 11 に重篤な有害事象である Grade 4 の好中球減少性大腸炎が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 30 に Grade 4 の本事象は回復した。

- **好中球減少症［好中球減少症］（Day 12～21）（重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象）**

  Day 12 に重篤な有害事象である Grade 4 の好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 21 に Grade 4 の本事象は回復した。

その他の関連情報：

Day 11 の腹部・骨盤コンピューター断層撮影（CT）検査では、閉塞又は穿孔の所見は認められなかった。血液培養及び便培養の結果は陰性であった。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
hypothyroidism	-426 (-1.2 years)	Ongoing
nausea	Unknown	41
post-traumatic pain	Unknown	5

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	Start Day	Stop Day
avelumab	-556	-395
capecitabine	-294	-177
cyclophosphamide	-3576	-3513
docetaxel	-3492	-3430
doxorubicin	-3576	-3513
fulvestrant	-883	-637
gemcitabine	-1007	-967
investigational drug	-364	-310
letrozole	-1499	-1030
paclitaxel	-1007	-883
palbociclib	-883	-637
pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride	-99	-44
pertuzumab	-957	-883
pm14	-154	-101
talazoparib	-556	-382
tamoxifen	-3353	-1499
trastuzumab	-3492	-3430
trastuzumab	About -2996	-2996
trastuzumab	-957	-883

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	Procedure	Indication	Start Day
MEDICAL TREATMENT	hemotransfusion	PROPHYLAXIS	19

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
albumin human	HYPOALBUMINEMIA	INTRAVENOUS	12	12
anidulafungin	PROPHYLAXIS ANTIFUNGAL INFECTION	INTRAVENOUS	13	Unknown
dexamethasone	PROPHYLAXIS (TAKEN PRE-INFUSION)	INTRAVENOUS	1	Ongoing
dexchlorpheniramine	PROPHYLAXIS (MEDICATION PRE-INFUSION)	INTRAVENOUS	1	Ongoing
dexketoprofen	PAIN	ORAL	11	Ongoing
electrolytes nos	PERFUSION (DEHYDRATION)	INTRAVENOUS	12	Unknown
enoxaparin	PROPHYLAXIS THROMBOSIS	INTRAVENOUS	25	29
enoxaparin sodium	PROPHYLAXIS THROMBOSIS	INTRAVENOUS	25	Unknown
fluconazole	PROPHYLAXIS ANTIFUNGAL INFECTION	INTRAVENOUS	17	26
granulocyte colony stimulating factor	NEUTROPENIA	INTRAMUSCULAR	17	21
hydrocortisone	PROPHYLACTIC MEDICATION TAKEN PRE-INFUSION	INTRAVENOUS	1	Ongoing
levothyroxine sodium	THYROID MEDICAL PROBLEMS	ORAL	-351	Ongoing
loperamide	DIARRHEA		6	Ongoing
meropenem	PROPHYLAXIS INFECTION	INTRAVENOUS	17	27
norepinephrine	HYPOTENSION	INTRAVENOUS	12	Unknown
omeprazole	PROPHYLAXIS EPIGASTRALGIA	ORAL	About 1	Ongoing
ondansetron	PROPHYLAXIS FOR NAUSEA	INTRAVENOUS	1	Ongoing
pantoprazole	PROPHYLAXIS EPIGASTRALGIA		17	28
paracetamol	PROPHYLAXIS (MEDICATION TAKEN PRE-INFUSION)	ORAL	1	Ongoing
paracetamol	PROPHYLAXIS FOR PAIN	ORAL	About 1	Ongoing
piperacillin;tazobactam	PROPHYLAXIS INFECTION	INTRAVENOUS	12	17
potassium chloride	ELECTROLYTE IMBALANCE		17	19
potassium phosphate monobasic	IONIC SUPPLEMENTATION	INTRAVENOUS	29	30
ranitidine	PROPHYLAXIS (TAKEN PRE-INFUSION)	INTRAVENOUS	1	Ongoing
sodium	LOW SODIUM LEVELS	INTRAVENOUS	12	19
sodium chloride	FLUID THERAPY	INTRAVENOUS	17	28
sodium phosphate monobasic (anhydrous)	IONIC SUPPLEMENTATION	INTRAVENOUS	17	27
teicoplanin	PROPHYLAXIS BACTERIAL INFECTION	INTRAVENOUS	13	Unknown
thiamine	VITAMINIC SUPPLEMENT	INTRAVENOUS	17	23
vitamin k nos	VITAMINIC SUPPLEMENTATION		13	14

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Diarrhoea	Y	4	4	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Bilirubin conjugated increased	Y	5	11	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Blood bilirubin increased	Y	5	11	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Gamma-glutamyltransferase increased	Y	5	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	6	6	N	1	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	9	27	N	2	related	not applicable	recovered/resolved
Abdominal pain	Y	11	41	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diverticulitis	Y	11	30	Y	4	related	drug withdrawn	recovered/resolved
Neutropenic colitis	Y	11	30	Y	4	related	drug withdrawn	recovered/resolved
Pyrexia	Y	11	28	N	1	related	not applicable	recovered/resolved
Tachycardia	Y	11	About 200	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	11	About 200	N	1	related	not applicable	recovered/resolved
Bilirubin conjugated increased	Y	12	48	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Blood bilirubin increased	Y	12	48	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Blood sodium decreased	Y	12	About 200	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Hypotension	Y	12	About 21	N	4	not related	dose not changed	recovered/resolved
Neutropenia	Y	12	21	Y	4	related	drug withdrawn	recovered/resolved
Thrombocytopenia	Y	12	24	N	1	related	not applicable	recovered/resolved
Neutropenia	Y	22	30	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	28	About 51	N	1	related	not applicable	recovered/resolved
Asthenia		41	Ongoing	N	2	not related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-7	124	38.8	171	4.99	2.8	1.4	0.1
-3	120	38.1	184	4.26	2.3	1.2	0.1
5	140	43.9	198	5.53	4	1.4	0.1
12	129	37.5	98 (L, G1)	0.24 (L, G4)	0 (L, G4)	0.2 (L, G3)	0
41	114 (L, G1)	34.9 (L)	155	4.4	2	1.5	0.4

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-7	12	27	73	11	62	100.3472	6.33 (H, G1)
-3	9	18	74	9	57	109.7547	6.49 (H, G1)
12	12	15		40 (H, G2)	81	74.0606 (L, G1)	8.05 (H, G1)
41	11	20	97	11	48	106.8512	5.72
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-7	70	36.3	104	71
-2	70			
1		36.5	105	55
6	70			
7		36.4	102	57
41		36.3	147	82
48	55			

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]
投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：ビノレルビン / 3 cycle(s) / 7 infusion(s) / Day 50
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
死因：Day 68 に疾患進行により死亡
転移・再発乳癌の診断：Day −1376
全身化学療法による前治療のレジメン数：4
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：デノスマブ、フルベストラント、gonadorelin diacetate tetrahydrate（Day −37）
転移部位：腹腔、骨、脳、肝臓、肺
UGT1A1 遺伝子型：報告なし
スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能
最良総合効果：PD（BICR）、PD（LIR）
最初の進行：Day 34（BICR）、Day 60（LIR）
ベースライン特性：本被験者は、4[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 706、スペインからの参加であった。
報告された有害事象：

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 58～64）（重篤な有害事象）**

  Day 58 に重篤な有害事象である Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は休薬であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 64 に Grade 3 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
asthenia	-2	Ongoing
abdominal pain upper	Unknown	Ongoing
depression	Unknown	Unknown
dyspepsia	Unknown	Ongoing
hypertension	Unknown	Ongoing
osteopenia	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
bevacizumab	About -1345	About -1193
bevacizumab	About -1223	About -708
capecitabine	About -1223	About -708
cyclophosphamide	About -1619	About -1346
denosumab	About -707	About -221
denosumab	About -220	About -37
docetaxel	About -1345	About -1193

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
epirubicin hydrochloride	About -1619	About -1346
eribulin	About -128	About -68
fluorouracil	About -1619	About -1346
fulvestrant	About -220	About -37
gonadorelin diacetate tetrahydrate	About -220	About -37
goserelin	About -707	About -221
letrozole	About -707	About -221
paclitaxel	About -1619	About -1346
palbociclib	About -707	About -221
zoledronic acid	About -128	About -68

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	**Procedure**	**Indication**	**Start Day**
DIAGNOSTIC	tac	SUSPICION OF DISEASE PROGRESSION	34

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
albumin human	PROPHYLAXIS LIQUID RETENTION	INTRAVENOUS	58	63
azithromycin	PROPHYLAXIS INFECTION	ORAL	58	58
ceftazidime	PROPHYLAXIS INFECTION	INTRAVENOUS	61	63
dexamethasone	PROPHYLAXIS NAUSEA	ORAL	60	63
furosemide	PROPHYLAXIS LIQUID RETENTION	INTRAVENOUS	58	58
gabapentin	NEUROTOXICITY	ORAL	15	Ongoing
lactulose	PROPHYLAXIS CONSTIPATION	ORAL	61	63
omeprazole	PROPHYLAXIS FOR STOMACH PAIN DUE TO OTHE MEDICATION INTAKE	ORAL	About 1	Ongoing
pantoprazole	PROPHYLAXIS EPIGASTRALGIA	INTRAVENOUS	58	58
paracetamol	RIGHT HYPOCHONDRIUM PAIN	INTRAVENOUS	57	63
phytomenadione	PLATELET COUNT DECREASED	ORAL	60	64
piperacillin sodium;tazobactam sodium	PROPHYLAXIS INFECTION	INTRAVENOUS	58	60
prednisone	PROPHYLAXIS FOR INFUSION REACTION	ORAL	1	Ongoing
ramipril	HYPERTENSION	ORAL	About 1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Neurotoxicity	Y	15	22	N	2	related	not applicable	recovered/resolved
Neutropenia	Y	15	22	N	4	possibly related	dose reduced	recovered/resolved
Asthenia	Y	29	43	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Decreased appetite	Y	29	57	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	43	64	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Blood bilirubin increased	Y	56	Ongoing	N	2	not related	drug interrupted	not recovered/not resolved
Haemoglobin decreased	Y	56	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Lymphopenia	Y	56	Ongoing	N	3	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Platelet count decreased	Y	56	Ongoing	N	1	related	dose not changed	unknown
Febrile neutropenia	Y	58	64	Y	3	related	drug interrupted	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-7	138	42.7	257	11	9.1 (H)	0.6 (L, G2)	0.1
-2	142	42.9	311	11.6 (H)	9.3 (H)	0.9 (L, G1)	0.1
8	136	40.1	280	6.59	5.1	1.1 (L, G1)	0
14	125	39.5	238	1.94 (L, G3)	0.5 (L, G3)	1.1 (L, G1)	0
21	122	39.1	220	7.71	4.4	0.9 (L, G1)	0.1
28	139	43	263	14.05 (H)	12.9 (H)	0.8 (L, G1)	0
35	116 (L, G1)	36.1	214	5.56	3.8	1.2	0
42	114 (L, G1)	34.9 (L)	175	3.71 (L, G1)	1.8 (L, G1)	1.2	0.1
49	101 (L, G1)	29.6 (L)	191	3.91 (L, G1)	2.2	1.3	
56	92 (L, G2)	27.5 (L)	133 (L, G1)	0.94 (L, G4)	0.5 (L, G3)	0.2 (L, G3)	0

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-7	99 (H, G1)	130 (H, G2)	540 (H, G2)	33 (H, G2)	58	114.5138	4.72
-2	86 (H, G1)	144 (H, G2)	617 (H, G3)	43 (H, G2)	50	132.595 (H)	5.11
8	62 (H)	100 (H)	505 (H)	28 (H)	42 (L)	160.8067 (H)	5
14	62 (H)	74 (H)	459 (H)	38 (H)	60	105.4201	5.11
21	61 (H)	81 (H)	426 (H)	27 (H)	75	83.5278	4.27
28	61 (H)	107 (H)	503 (H)	54 (H, G1)	82	76.3426	5.83
36	49 (H)	82 (H)	375 (H)	65 (H, G2)	74	84.5222	4.94
42	39 (H)	75 (H)	415 (H)	65 (H, G2)	80	78.0205	5.33
49	30	63 (H)	419 (H)	68 (H, G2)	74	84.5222	4.55
56	25	31	337 (H)	114 (H, G2)	164 (H, G3)	38.3776 (L, G2)	4.5
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-7		36.8	117	82
-2	66			
1		35.6	99	70
8	66	35.7	127	90
15	62			
22	62	36.4	90	68
29	62	36.9	99	74
36	62	36.2	93	67
43	62	35.2	112	80
50	62	35.9	108	77

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 6 cycle(s) / 12 infusion(s) / Day 121

治験薬の投与状況：有害事象により投与中止

死因：Day 131 に有害事象により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −1539

全身化学療法による前治療のレジメン数：2

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エベロリムス、フルベストラント（Day −41）

転移部位：骨、肝臓、胸水

UGT1A1 遺伝子型：*1/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：1：症状はあるものの歩行可能

最良総合効果：SD（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、6[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 708、スペインからの参加であった。

報告された有害事象：

- **肺炎［肺炎］（Day 131～131）（死亡、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象）**

  Day 131 に重篤な有害事象である Grade 5 の肺炎が発現した。治験薬に対する処置は投与中止であった。本事象は治験薬と関連なしと判断された。Day 131 に Grade 5 の本事象は死亡に至った。

その他の関連情報：

詳細は「死亡に至った有害事象の叙述」を参照のこと。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
nausea	-10	50
dysarthria	-10	8
asthenia	Unknown	Ongoing
chronic obstructive pulmonary disease	Unknown	Ongoing
insomnia	Unknown	Ongoing
thrombosis in device	Unknown	Unknown
alopecia	Unknown	57
increased upper airway secretion	Unknown	50
decreased appetite	Unknown	37
headache	Unknown	36

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
balixafortide	-1258	-599
cyclophosphamide	-1502	-1309
docetaxel	-1502	-1309
eribulin	-1258	-599
everolimus	-137	-41
fulvestrant	-137	-41
letrozole	-566	-140
palbociclib	-566	-140

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
bemiparin sodium	THROMBO IN CATHETER	SUBCUTANEOUS	About 1	Ongoing
budesonide;formoterol fumarate	COPD	OTHER	About 1	Ongoing
cinchocaine hydrochloride;menthol;prednisolone;ruscogenin;zinc oxide	HEMORRHOIDS	TOPICAL	114	118
enoxaparin sodium	THROMBO EVENTS PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	About 1	Ongoing
famotidine	GASTRIC PROTECTOR	ORAL	About 1	Ongoing
hydrocortisone	SEPSIS OF RESPIRATORY ORIGIN	OTHER	130	131
ipratropium bromide	SEPSIS OF RESPIRATORY ORIGIN	OTHER	130	131
loperamide	DIARRHEA	ORAL	89	89
lorazepam	INSOMNIA	ORAL	About 1	Ongoing
methylprednisolone	SEPSIS OF RESPIRATORY ORIGIN	INTRAVENOUS	130	131
metoclopramide hydrochloride	NAUSEA	ORAL	4	Ongoing
naproxen	HEADACHE	ORAL	About 1	Ongoing
naproxen	NOSE PAIN,ANAL PAIN	ORAL	69	118
paracetamol	HEADACHE	ORAL	About 1	Ongoing
red blood cells	ANEMIA	INTRAVENOUS	130	130
salbutamol	SEPSIS OF RESPIRATORY ORIGIN	OTHER	130	131
tiotropium bromide	EPOC	OTHER	About 1	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Vomiting	Y	4	4	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	8	15	N	4	related	drug interrupted	recovered/resolved
Dizziness	Y	69	69	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Epistaxis	Y	69	69	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Periorbital haematoma	Y	69	95	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Rhinalgia	Y	69	95	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Haemorrhoids	Y	83	118	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Proctalgia	Y	83	92	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	89	89	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Proctalgia	Y	107	118	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	125	Ongoing	N	2	not related	not applicable	not recovered/not resolved
Dyspnoea	Y	125	Ongoing	N	2	not related	not applicable	not recovered/not resolved
Anaemia	Y	130	130	N	3	not related	not applicable	recovered/resolved
Pneumonia	Y	130	131	Y	4	not related	dose not changed	recovered/resolved with sequelae
Pneumonia	Y	131	131	Y	5	not related	drug withdrawn	fatal

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-3	132	39	260	4.7	2.7	1.4	0
1	129	38.5	263	5.12	3.5	1.2 (L, G1)	0
8	122	36.8	245	1.9 (L, G3)	0.4 (L, G4)	1.2 (L, G1)	0.1
15	120	36.2	284	2.8 (L, G2)	1.2 (L, G2)	1 (L, G1)	0.1
29	118 (L, G1)	35.9 (L)	275	3.8 (L, G1)	2	1.3	0
36	116 (L, G1)	35.3 (L)	296	3.8 (L, G1)	1.4 (L, G2)	1.8	0.1
50	117 (L, G1)	36	310	3.2 (L, G1)	1.5 (L, G1)	1.1 (L, G1)	0.1
57	145	43.6	254	6.7	3.7	2.4	0.2
71	113 (L, G1)	34.2 (L)	402 (H)	5.03	3	1.2 (L, G1)	0.1
79	106 (L, G1)	32 (L)	283	3.19 (L, G1)	1.5 (L, G1)	1.1 (L, G1)	0.1

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
100	101 (L, G1)	30.6 (L)	269	3.9 (L, G1)	2.3	1.1 (L, G1)	0.1
121	97 (L, G2)	30.2 (L)	279	4	2.6	0.9 (L, G1)	0.1

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-3	48 (H, G1)	44 (H, G1)	91	5	60	100.2604	5.55
1	53 (H, G1)	52 (H, G1)	98	7	58	101.6887	5.5
29	40 (H)	39 (H)	103	5	51	114.6461	5.83
50	51 (H)	42 (H)	100	7	50	117.4758 (H)	4.77
57	35 (H)	28	98	5	47	124.1253 (H)	5.38
71	69 (H)	69 (H)	94		65	88.4204	4.66
114	31	42 (H)	99	7	62	92.3363	4.5
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-3	77	35.6	146	77
1	75.8	36.6	128	83
8	75.1	36.3	139	77
15	75.5	36.6	124	88
29	75.1	36.7	125	70
36	75.1	36.9	119	74
50	74.3	36.4	134	89
57	74.3	36.6	129	78
71	72.9			
72		36.5	118	77
79	72.7	36.7	102	60
94	73.5	36.6	115	67
100	72.2	36.1	145	85
114	73	36.4	106	68
121	71.2	36	130	70

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 22 cycle(s) / 43 infusion(s) / Day 462

治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止

転移・再発乳癌の診断：Day −799

全身化学療法による前治療のレジメン数：3

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：カペシタビン（Day −30）

転移部位：肝臓、多発性骨転移

UGT1A1 遺伝子型：*1/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：PR（BICR）、PR（LIR）

最初の進行：Day 253（BICR）、Day 463（LIR）

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 709、スペインからの参加であった。

報告された有害事象：

- **発熱性好中球減少症［発熱性好中球減少症］（Day 13～16）（重篤な有害事象）**

  Day 13 に重篤な有害事象である Grade 4 の発熱性好中球減少症が発現した。治験薬に対する処置は減量であった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 16 に Grade 4 の本事象は回復した。

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
abemaciclib	-499	-266
bevacizumab	-585	-519
capecitabine	-260	-30
cyclophosphamide	-3885	-3822
epirubicin	-3885	-3822
exemestane	-2536	-1274
fluorouracil	-3885	-3822
fulvestrant	-499	-266
letrozole	-588	-499
paclitaxel	-777	-735
tamoxifen	-3710	-2537

Non-protocol Specific Procedures			
Treatment Category	Procedure	Indication	Start Day
MEDICAL TREATMENT	blood transfusion	ANEMIA GRADE 2	16
DIAGNOSTIC	covid-19 test	DETECTION OF COVID-19 INFECTION	197
DIAGNOSTIC	pcr for covid-19 test	UPPER RESPIRATORY INFECTION	286

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
asiaticoside	ANAL FISSURE	TOPICAL	25	67
cloperastine	COUGH	ORAL	197	204
dexamethasone	VOMITING	INTRAVENOUS	1	Ongoing
dexchlorpheniramine	ALLERGIC REACTION	INTRAVENOUS	1	Ongoing
dexketoprofen trometamol	ABDOMINAL PAIN	INTRAVENOUS	14	18
elasomeran	PROPHYLAXIS FOR COVID-19 INFECTION	INTRAMUSCULAR	48	48
elasomeran	PROPHYLAXIS FOR COVID-19 INFECTION	ORAL	74	74
elasomeran	PROPHYLAXIS FOR COVID-19 INFECTION	INTRAMUSCULAR	259	259
eosine	HEMORROID WORSENING	TOPICAL	13	14
filgrastim	FEBRILE NEUTROPENIA	SUBCUTANEOUS	14	18
filgrastim	NEUTROPHILS COUNT DECREASED PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	28	Ongoing
furosemide	EDEMA	INTRAVENOUS	14	18
ibuprofen	ANAL FISSURE	ORAL	25	Ongoing
lidocaine;pentosan polysulfate;triamcinolone	ANAL FISSURE	TOPICAL	25	67
linezolid	DIARRHEA (ABDOMINAL INFECTION)	INTRAVENOUS	14	18
loperamide	DIARRHEA	ORAL	116	Ongoing
meropenem	DIARRHEA (ABDOMINAL PAIN)	INTRAVENOUS	14	19
palonosetron	VOMITING	INTRAVENOUS	1	Ongoing
paracetamol	DISCOMFORT	INTRAVENOUS	1	Ongoing
paracetamol	ANAL FISSURE / LUMBAR PAIN	ORAL	37	Ongoing
paraffin;sodium picosulfate	CONSTIPATION	ORAL	125	Ongoing
piperacillin	DIARRHEA (ABDOMINAL INFECTION)	INTRAVENOUS	14	14
plantago ovata	CONSTIPATION	ORAL	125	Ongoing
ranitidine	ALLERGIC REACCTION	INTRAVENOUS	1	Ongoing
tazobactam	DIARRHEA (ABDOMINAL INFECTION)	INTRAVENOUS	14	14
tramadol hydrochloride	PAIN	ORAL	452	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Constipation	Y	2	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Rash	Y	5	13	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Abdominal pain	Y	13	15	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Asthenia	Y	13	27	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Decreased appetite	Y	13	27	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	13	14	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Febrile neutropenia	Y	13	16	Y	4	related	dose reduced	recovered/resolved
Haemorrhoids	Y	13	55	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Anaemia	Y	14	17	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Hypoalbuminaemia	Y	14	34	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Oedema peripheral	Y	14	27	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Hypocalcaemia	Y	16	26	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Alopecia	Y	27	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Anal fissure	Y	27	167	N	2	not related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	37	39	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	48	55	N	2	related	drug interrupted	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	62	76	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Pyrexia	Y	75	75	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	84	96	N	2	related	dose not changed	recovered/resolved
Neuropathy peripheral	Y	85	Ongoing	N	1	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	97	105	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Neutrophil count decreased	Y	106	118	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	116	117	N	1	related	dose not changed	recovered/resolved

All Adverse Events								
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug	Outcome
Back pain	Y	182	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Cough	Y	197	204	N	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Upper respiratory tract infection	Y	285	291	N	1	not related	drug interrupted	recovered/resolved
Periarthritis	Y	462	Ongoing	N	1	unlikely related	dose not changed	not recovered/not resolved

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
-3	143	42.5	239	7.4	5	1.6	0.1
7	124	36.2	236	3.8 (L, G1)	2.2	1.4	0.1
11	125	36.5	246	0.7 (L, G4)	0 (L, G4)	0.6 (L, G2)	0
27	125	37.9	600 (H)	6.9	4.3	2.1	0
35	124	36.9	331	4.8	1.7 (L, G1)	2.4	0.1
55	125	37.6	396	4.9	1.9	2.2	0.1
62	123	35.9	335	4.8	1.8 (L, G1)	2.3	0.1
77	121	35.2	279	4.5 (L, G1)	2.1	1.3	0.3
84	117 (L, G1)	34.3	424 (H)	3.8 (L, G1)	1 (L, G2)	2.2	0.1
97	120	35.8	297	5.3	2.8	1.9	0
106	112 (L, G1)	33 (L)	359	3.8 (L, G1)	1.8 (L, G1)	1.5	0
118	115 (L, G1)	33.8 (L)	366	5.3	2.6	2.1	0.1
125	114 (L, G1)	33.1 (L)	360	5.5	2.9	2.2	0
140	117 (L, G1)	34.6	303	4.3 (L, G1)	2.1	1.7	0
146	113 (L, G1)	33.2 (L)	346	6.8	3.7	2.2	0.1
160	119 (L, G1)	35.6	297	4.6 (L, G1)	2.1	1.9	0.1
167	126	37.9	383	8.6	4.9	2.5	0
181	120	36.3	273	5	2.5	2	0.1
188	118 (L, G1)	34.9	349	8.7	4.7	2.8	0
202	123	36.2	315	4.7 (L, G1)	2.2	2	0.1
210	117 (L, G1)	35.2	359	15.7 (H)	2	3.2	0.2
223	118 (L, G1)	35.5	302	4.2 (L, G1)	2	1.7	0.1
230	112 (L, G1)	34.5	339	14.8 (H)	10.1 (H)	2.8	0.1
244	120	35.7	306	5.4	3.4	1.5	0.1
251	117 (L, G1)	35.5	377	8.3	4.5	2.5	0.1
265	114 (L, G1)	34.6	323	4.9	2.5	1.7	0.2
273	114 (L, G1)	33.5 (L)	389	6.5	3.2	2.1	0.2

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
291	116 (L, G1)	35.2	310	7.1	4.2	1.8	0.1
298	116 (L, G1)	35.2	310	7.1	4.2	1.8	0.1
314	123	37.4	291	4.6 (L, G1)	2.3	1.6	0.2
321	125	37.6	351	8.6	4.9	2.5	0.1
335	129	38.8	324	5.5	3.2	1.7	0.1
342	121	36.5	385	6.4	3.1	2.2	0.1
356	122	36	300	5.7	3.5	1.6	0.1
363	119 (L, G1)	36.5	461 (H)	7.3	4	2.3	0.1
378	120	36.4	329	4.5 (L, G1)	2.3	1.5	0.1
385	117 (L, G1)	35.3	388	6	2.9	2.2	0.1
398	118 (L, G1)	35.5	320	4.8	2.7	1.5	0.1
405	117 (L, G1)	34.8	384	7.7	4	2.4	0.1
419	113 (L, G1)	34.2	326	8.9	6.3	1.7	0.2
426	116 (L, G1)	34.8	447 (H)	7.6	4.6	2	0.1
441	115 (L, G1)	33.7 (L)	301	8.3	6	1.5	0.1
448	115 (L, G1)	34.3	447 (H)	7.5	3.8	2.6	0.1
462	115 (L, G1)	34.1	311	8.7	6.3	1.6	0.1
468	111 (L, G1)	33.8 (L)	418 (H)	10.3	7.2	2.2	0

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-3	14	29	44	10	66	96.6796	6.33 (H, G1)
11					55	113.4742	
27	11	18	73	8	46	133.7887 (H)	6.55 (H, G1)
55	13	23	59	10	68	90.3508	5.55
77	20	28	53	8	62	95.1865	5.33
97	11	19	66	6	66	88.1875	5.77
118	14	24	57	6	63	92.4658	5.5
140	10	19	51	7	72	80.0618	6
160	13	25	52	6	62	93.7867	5.72
181	8	15	56	7	73	76.7361	5.77
202	10	18	79	7	72	80.0618	5.38
223	11	20	74	7	67	86.3825	5.77
244	11	20	79	9	58	99.4707	5.61
265	9	19	72	6	62	94.4866	5.66
286	11	22	85	10	65	90.0667	5.44

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
314	9	19	99	9	65	87.6483	5.38
335	9	21	97	8	62	94.0397	5.72
356	9	23	104	9	65	90.1750	6
378	10	21	99	11	68	85.4906	4.11
398	10	21	100	8	60	96.0938	6.05
419	7	24	92	11	62	93.3482	5.38
441	11	21	110	11	61	95.4026	6.22 (H)
462	13	32	94	9	65	90.1750	5.66
[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).							

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-11		36.5	114	72
-2	74			
1	72	36	98	56
7	72	36.5	105	68
27	71			
28		36.5	106	64
35	71	36.7	100	63
55	71	35.6	95	63
62	71	36.1	98	61
77	68	36.3	101	67
84	68	36.3	93	62
97	67.5	37	94	57
106	69	36.5	100	59
118	67			
119		36.1	90	60
125	67	36.4	100	56
140	67	36.7	90	55
146	66	36.7	95	63
160	67	36.5	91	58
167	65	36.7	93	60
181	65	36.2	91	53
188	65	36.4	110	80
202	67	35.4	107	69

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
210	67	35.8	97	65
223	67	35.5	99	67
230	67	36	97	64
244	67	36.6	96	59
251	67	36.6	95	64
265	67.5	36.6	104	66
273	67.5	36.3	102	63
291	67	36.3	98	70
298	67			
299		36.1	99	75
314	67	36.3	99	69
321	67	36.1	115	73
335	68	36.6	113	74
342	68	36.5	121	72
356	68	36.2	110	79
363	68	36.3	110	77
378	68	36.5	108	74
385	68	36.2	113	80
398	67.5	36.6	95	60
405	67.5	36.3	117	78
419	67.5	36.6	99	64
426	67.5	36.5	97	63
441	68	36.5	97	63
448	68	36.6	94	61
462	68	36.9	103	61
468	68	36.5	100	65

被験者識別番号：IMMU-132-09-[redacted]

投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：Sacituzumab Govitecan / 17 cycle(s) / 34 infusion(s) / Day 358

治験薬の投与状況：医師の判断により投与中止

死因：Day 389 に疾患進行により死亡

転移・再発乳癌の診断：Day −2122

全身化学療法による前治療のレジメン数：6

本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：レトロゾール（Day −18）

転移部位：肝臓、肺、脊椎及び骨盤

UGT1A1 遺伝子型：*1/*28

スクリーニング時の ECOG パフォーマンスステータス：0：通常の日常生活が可能

最良総合効果：PR（BICR）、SD（LIR）

最初の進行：なし

ベースライン特性：本被験者は、5[redacted]歳の白人女性であった。その他の特性として、民族は非ヒスパニック／ラテン系、施設番号は 752、英国からの参加であった。

報告された有害事象：

- **下痢［下痢］（Day 45～46）（重篤な有害事象）**

  Day 45 に重篤な有害事象である Grade 2 の下痢が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 46 に Grade 2 の本事象は回復した。

- **嘔吐［嘔吐］（Day 45～46）（重篤な有害事象）**

  Day 45 に重篤な有害事象である Grade 2 の嘔吐が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断された。Day 46 に Grade 2 の本事象は回復した。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
decreased appetite	-136	54
lymphoedema	About -149	Ongoing
pleural effusion	About -2127 (-5.8 years)	Ongoing
hypertension	About -5718 (-15.7 years)	Unknown
anxiety	Unknown	Ongoing
rosacea	Unknown	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
azd 9496	-1642	-1558
capecitabine	-5364	-5259
capecitabine	-1892	-1745
cyclophosphamide	About -8276	About -8276
docetaxel	-5364	-5259

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
epirubicin	About -8276	About -8276
eribulin	-704	-296
everolimus	-2088	-1892
exemestane	-2116	-1892
fluorouracil	About -8276	About -8276
fulvestrant	-1745	-1663
fulvestrant	-1138	-746
goserelin	About -5233	About -2098
goserelin	-2088	-1892
goserelin	-1745	-1663
goserelin	-1138	-746
letrozole	About -5233	About -2098
letrozole	-106	-18
paclitaxel	-1541	-1397
paclitaxel	-269	-116
palbociclib	-1138	-718
tamoxifen	About -7180	About -5354
tamoxifen	-1387	-1205
taselisib	-1138	-718

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amoxicillin trihydrate;clavulanate potassium	PYREXIA	ORAL	46	51
chlorphenamine	INFUSION PROPHYLAXIS	INTRAVENOUS	1	Ongoing
covid-19 vaccine	COVID-19 PROPHALAXIS	INTRAMUSCULAR	165	165
covid-19 vaccine	COVID-19 PROPHALAXIS	INTRAMUSCULAR	239	239
denosumab	BONE METS	INTRAMUSCULAR	About -2067	Ongoing
famotidine	INFUSION PROPHYLAXIS	ORAL	-10	Ongoing
filgrastim	INFUSION PROPHYLAXIS	SUBCUTANEOUS	29	Ongoing
loperamide	DIARRHOEA	ORAL	43	337
macrogol 3350;potassium chloride;sodium bicarbonate;sodium chloride	CONSTIPATION	ORAL	124	124
metoclopramide	NAUSEA	ORAL	8	Ongoing
omeprazole	VOMITING	ORAL	50	Ongoing
ondansetron	INFUSION PROPHYLAXIS	ORAL	1	Ongoing
paracetamol	INFUSION PROPHYLAXIS	ORAL	1	Ongoing
paraffin, liquid;white soft paraffin	ROSACEA	TOPICAL	About -4989	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
propranolol	INCREASED BLOOD PRESSURE & ANXIETY	ORAL	29	Ongoing
rivaroxaban	PULMONARY EMBOLISM/BLOOD CLOT PROPHYLAXIS	ORAL	About -301	Ongoing
sertraline	LOW MOOD	ORAL	338	Ongoing

All Adverse Events								
Preferred Term	**Treatment Emergent**	**Onset Day**	**Resolution Day**	**SAE**	**Toxicity Grade**	**Relationship to Study Drug**	**Action taken with Study Drug**	**Outcome**
Nausea	Y	1	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Neutropenia	Y	8	14	N	3	related	dose not changed	recovered/resolved
Alopecia	Y	11	Ongoing	N	2	related	dose not changed	not recovered/not resolved
Vomiting	Y	29	44	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Diarrhoea	Y	45	46	Y	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Pyrexia	Y	45	46	Y	1	not related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	45	46	Y	2	possibly related	dose not changed	recovered/resolved
Vomiting	Y	47	50	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Fatigue	Y	53	60	N	3	possibly related	drug interrupted	recovered/resolved
Decreased appetite	Y	55	Ongoing	N	1	not related	dose not changed	not recovered/not resolved
Aspartate aminotransferase increased	Y	57	Ongoing	N	1	possibly related	dose not changed	not recovered/not resolved
Diarrhoea	Y	93	94	N	1	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved
Constipation	Y	124	124	N	2	unlikely related	dose not changed	recovered/resolved

Hematology							
Study Day	**Hemoglobin (g/L)**	**Hematocrit (%)**	**Platelets (GI/L)**	**Leukocytes (GI/L)**	**Neutrophils (GI/L)**	**Lymphocytes (GI/L)**	**Eosinophils (GI/L)**
-11	125	40.5	316	6	4.1	1.1 (L, G1)	0 (L)
1	127	39.3	287	6.8	4.7	1 (L, G1)	0.1
8	110 (L, G1)	40	197	1.2 (L, G3)	0.6 (L, G3)	0.4 (L, G3)	0 (L)
15	115	36.2 (L)	353	3.7 (L, G1)	2.1	0.9 (L, G1)	0.1

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/L)	Hematocrit (%)	Platelets (GI/L)	Leukocytes (GI/L)	Neutrophils (GI/L)	Lymphocytes (GI/L)	Eosinophils (GI/L)
29	119	36.8 (L)	333	5.1	3.3	0.9 (L, G1)	0.1
36	114 (L, G1)	34.4 (L)	257	4.8	3.2	1 (L, G1)	0 (L)
50	102 (L, G1)	32.1 (L)	514 (H)	6.4	4.1	1.1 (L, G1)	0.1
64	108 (L, G1)	33.4 (L)	454 (H)	6.8	4.9	1 (L, G1)	0.1
78	106 (L, G1)	32.4 (L)	318	4.3	2.6	1 (L, G1)	0.1
85	102 (L, G1)	31.2 (L)	305	3.7 (L, G1)	2.4	0.9 (L, G1)	0 (L)
99	99 (L, G2)	29.8 (L)	420 (H)	4.8	3	0.9 (L, G1)	0.1
106	104 (L, G1)	31.2 (L)	331	5.6	3.6	1.1 (L, G1)	0.1
118	98 (L, G2)	30.1 (L)	384	3.8 (L, G1)	1.8 (L, G1)	0.9 (L, G1)	0.2
126	96 (L, G2)	29.8 (L)	306	4.3	2.7	1.1 (L, G1)	0.1
141	94 (L, G2)	30 (L)	393	5.2	3.2	0.8 (L, G1)	0.2
148	97 (L, G2)	31 (L)	321	4.7	3.2	0.8 (L, G1)	0.1
162	99 (L, G2)	32 (L)	418 (H)	5.3	3.6	0.8 (L, G1)	0.1
169	98 (L, G2)	31 (L)	247	4.8	3.3	0.8 (L, G1)	0 (L)
183	97 (L, G2)	31 (L)	374	4.4	2.7	0.9 (L, G1)	0.2
190	97 (L, G2)	31 (L)	320	6.1	4.3	1 (L, G1)	0.1
204	98 (L, G2)	32 (L)	370	6.8	4.8	1 (L, G1)	0.1
211	99 (L, G2)	31 (L)	305	5.7	3.9	1.1 (L, G1)	0.1
225	97 (L, G2)	30 (L)	404 (H)	6	4.2	0.8 (L, G1)	0.1
232	97 (L, G2)	31 (L)	297	5.4	3.9	1 (L, G1)	0.1
246	94 (L, G2)	29 (L)	353	5.5	3.7	0.9 (L, G1)	0.1
253	98 (L, G2)	30 (L)	325	5.1	3.3	1 (L, G1)	0.1
267	90 (L, G2)	29 (L)	342	5.2	3.5	0.8 (L, G1)	0.1
274	95 (L, G2)	30 (L)	304	5	3.2	1.1 (L, G1)	0 (L)
288	93 (L, G2)	30 (L)	350	4.6	3.1	0.8 (L, G1)	0.1
295	96 (L, G2)	30 (L)	315	6.6	4.8	1.1 (L, G1)	0.1
309	92 (L, G2)	30 (L)	344	4.3	3	0.6 (L, G2)	0.1
316	97 (L, G2)	29 (L)	321	4.6	2.6	1.3 (L, G1)	0.1
330	95 (L, G2)	29 (L)	354	4.8	3	0.7 (L, G2)	0.1
337	95 (L, G2)	30 (L)	306	6.1	4.3	1.2 (L, G1)	0.1
351	97 (L, G2)	30 (L)	424 (H)	5.3	3.5	0.8 (L, G1)	0.1
358	91 (L, G2)	29 (L)	261	4.6	3.2	0.9 (L, G1)	0 (L)
372	89 (L, G2)	28 (L)	354	3.5 (L, G1)	2.2	0.6 (L, G2)	0 (L)

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (umol/L)	Creatinine (umol/L)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mmol/L)
-11	42	63 (H, G1)	225 (H, G1)	8	77	83.2640	4.6
1	54 (H, G1)	70 (H, G1)	237 (H, G1)	9	77	81.7308	5.8
8	102 (H, G1)	83 (H)	222 (H)	12	63	98.8841	5.5
15	48	53 (H)	210 (H)	5	65	94.7239	5.5
29	58 (H)	70 (H)	216 (H)	6	67	92.3029	5.6
36		48 (H)	197 (H)	7	68	88.0075	
50	45	50 (H)	206 (H)	4	59	103.2793	5.9
64		55 (H)	210 (H)	9	68	87.0726	
78	40	59 (H)	195 (H)	6	75	79.1880	5.2
85		54 (H)	211 (H)	6	69	85.5475	
99	39	55 (H)	172 (H)	6	73	80.9844	6
106		50 (H)	219 (H)	6	71	81.9866	
118	40	47 (H)	173 (H)	6	68	86.1378	5.3
126		53 (H)	226 (H)	5	68	86.0043	
141	42	60 (H)	199 (H)	6	73	77.8401	6.3
162	40	53 (H)	194 (H)	5	67	83.0690	6.5
183	39	44 (H)	197 (H)	6	74	74.1194 (L, G1)	6.2
204	38	45 (H)	221 (H)	5	75	73.4902 (L, G1)	6
225	41	48 (H)	221 (H)	5	64	85.2797	6.3
246	35	45 (H)	258 (H)	6	70	77.2006	7.2
267	39	50 (H)	257 (H)	5	69	77.5389	7.1
288	37	50 (H)	284 (H)	7	69	77.6690	7.9 (H, G1)
309	41	58 (H)	329 (H)	7	69	76.7583	7.5
330	44	66 (H)	354 (H)	8	64	81.9134	4.5
351	62 (H)	86 (H)	409 (H)	10	62	86.8724	6.9
372	97 (H, G1)	149 (H, G1)	607 (H, G2)	12	60	94.1069	8.1 (H, G1)

[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-11	70.6	36.3	168	101
1	69.3	36.4	130	87
15	67.8	36.2	153	99
29	68.1	36.2	160	99
36	65.9	35.9	157	90

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
50	67.1	35.8	136	104
64	65.2	36	137	87
78	65.4	35.8	128	94
85	65	36	147	83
99	65.1	36.5	137	87
106	64.1	36.9	121	83
118	64.5	35.9	138	88
126	64.4	36.6	121	87
141	63.3	35.9	141	84
148	63.3	36.1	155	87
162	62	35.7	117	80
169	61.5	35.8	126	84
183	61.1	35.9	135	81
190	61.8	35.6	118	78
204	61.4	35.6	133	84
211	61.5	36.1	130	84
225	60.8	36.5	140	90
232	60.8	36.4	133	74
246	60.2	36.3	119	86
253	59.9	35.4	152	87
267	59.6	36	125	87
274	59.4	36.1	125	85
288	59.7	36.5	125	86
295	59.8	35.8	142	88
309	59	36.3	129	78
316	59.3	35.8	128	88
330	58.4	36	127	90
337	60	36.3	140	95
351	60	36	130	86
358	61	36	111	90
372	62.9	36	137	97

1　叙述

1.1 [redacted]

死亡に至った試験治療下で発現した有害事象（TEAE）：敗血症性ショック（基本語［PT］）

UDP グルクロン酸転移酵素 1A1（UGT1A1）*28 アレルヘテロ接合体を有する 7[redacted] 歳の女性被験者は、Day 14 に敗血症性ショックにより死亡した。本事象（敗血症性ショック）の前に、大腸穿孔を伴う Grade 4 の好中球減少性大腸炎が発現していた。被験者は当初、sacituzumab govitecan（SG）の投与を開始する約 1 年前にホルモン受容体（HR）陽性／ヒト上皮増殖因子受容体 2 型（HER2）陰性転移・再発乳癌と診断されていた。本被験者は、全身療法による 3 つの前治療歴（転移・再発乳癌に対する化学療法レジメンによる 2 つの前治療歴を含む）を有していた。術前補助療法では ribociclib／レトロゾール、術後補助療法ではドキソルビシン／シクロホスファミド／パクリタキセル、トラスツズマブ及びレトロゾールが投与された。進行癌に対する治療ではドセタキセル／ベバシズマブ及びカペシタビン／ビノレルビンが投与された。試験開始時点で、肝臓、肺、胸膜、心膜、リンパ節及び皮膚に転移性病変が認められた。その他の関連する病歴や併用薬はなかった。ベースライン時（Day −6）の臨床検査では、好中球絶対数（ANC）2.9 × 10^9/L（2〜7 × 10^9/L）であり、スクリーニング時のコンピューター断層撮影（CT）検査でも大腸炎の徴候は認められなかった。サイクル 1 の Day 8 の試験来院より前の Day 6 の ANC は 4.3 × 10^9/L（2〜7 × 10^9/L）と正常であった。Day 13（SG の 2 回目の投与［最終投与］から 5 日後）、被験者は過去 72 時間にわたる水様性の非血性下痢及び悪心（嘔吐なし）のため救急科を受診した。発熱はなかった。診察では、触診にて主に上腹部にびまん性の圧痛が認められた。臨床検査で Grade 4 の好中球減少症（ANC 0.0 × 10^9/L）が確認された。血液培養及び SARS-CoV-2 のポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査の結果は陰性であった。治療として、静脈内輸液、並びに好中球減少症に対するフィルグラスチム及び好中球減少性大腸炎に対するピペラシリン／タゾバクタムの投与が行われた。救急科滞在中に発熱（38℃）及び腹痛が認められた。便培養の結果は陰性であった。腹部造影 CT 検査で、結腸壁のびまん性肥厚とともに結腸周囲脂肪の網状陰影が認められ、主に上行結腸と脾弯曲部における全大腸炎が示唆された。また、脾弯曲部の腸壁に穿孔部が認められた。Day 14、被験者の状態が突然悪化し、輸液蘇生に反応しない低血圧、腹痛及び精神状態の変化が認められた。緊急腹部手術のため一般外科を受診したところ、「脾弯曲部上にとどまる穿孔を伴う虚血性全大腸炎」と判断された。「治療抵抗性敗血症性ショック、ANC 0.0、並びに被験者の基礎状態及び生理予備能低下に基づき」手術は回避された。治験責任医師は、好中球減少性大腸炎に続発した敗血症性ショックが死因であると判断した。治験責任医師は、死亡に至った敗血症性ショック、Grade 4 の好中球減少性大腸炎及び Grade 4 の大腸穿孔を SG と関連あるかもしれないと判断した。

治験依頼者の意見：好中球減少性大腸炎は SG の副作用であり、感染や腸管穿孔などの合併症を引き起こす可能性がある。

1.2 [redacted]

死亡に至った TEAE：不整脈（PT）

UGT1A1*28 アレルヘテロ接合体を有する 6[redacted] 歳の女性被験者は、Day 7 に不整脈により死亡した。被験者は当初、SG の投与を開始する約 3 年前に HR 陽性／HER2 陰性転移・再発乳癌と診断された。本被験者は、全身療法による 3 つの前治療歴（転移・再発乳癌に対する化学療法レジメンによる 3 つの前治療歴を含む）を有していた。進行癌に対する治療ではレトロゾール／パルボシクリブ、ドセタキセル／エピルビシン、エリブリン及びビノレルビン／カルボプラチンが投与された。試験開始時点で、骨、骨髄、皮膚、肝臓、上腹部、下腹部、腹膜及び胸膜に転移性病変が認められた。その他の関連する病歴は、鎖骨下動脈閉塞、腹水、尿路閉塞を伴う腹腔内結石症（Grade 2）、ダブル J カテーテル留置を伴う第 2 度左腎うっ血、右腎盂下尿管狭窄の疑いによる右腎盂拡張及び貧血であった。前治療薬は、Day −6～−2 に投与された「尿中細菌強陽性」に対するトリメトプリム／スルファメトキサゾールであった。Day −21 のスクリーニング時の臨床検査で、血清クレアチニン（Cr）は 0.84 mg/dL（0.51～0.95 mg/dL）と正常であり、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）は 58 U/L（10～35 U/L）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）は 47 U/L（10～35 U/L）と増加が認められた。Day −1、低ナトリウム血症（ナトリウム［Na］133.8 mmol/L［136～145 mmol/L］）及びクレアチニン増加（Cr 2.46 mg/dL）が認められた。Day 1、Grade 3 の腎不全が認められた。

Day 6、Grade 4 の全身状態の悪化、Grade 3 の脱水、Grade 3 の食欲減退、Grade 3 の嘔吐及び Grade 4 の低ナトリウム血症が認められた（いずれも治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された）。脱力感の増強、食欲喪失、悪心及び嘔吐が数日間認められたため被験者は救急車で来院した。被験者は何も食べられず、飲むこともほとんどできなかった。排便及び排尿は正常と報告された。被験者は脱水及び進行性腫瘍性疾患による全身状態の低下により入院した。臨床検査の結果、トランスアミナーゼ（AST 79 U/L、ALT 51 U/L）及び血清 Cr（Cr 3.10 mg/dL［0.50～0.90 mg/dL］）の増加、並びに電解質（Na 120 mmol/L、カリウム［K］5.20 mmol/L、カルシウム［Ca］2.14 mmol/L）の不均衡が認められた。その他の結果は、白血球数（WBC）1.2/nL（4～10/nL）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ 636 U/L、アルカリホスファターゼ 423 U/L、尿素 183 mg/dL、推算糸球体濾過量 16 mL/分、アルブミン 2420 mg/dL、総蛋白 5.90 g/dL 及び C-反応性蛋白（CRP）3.00 mg/dL（< 0.50 mg/dL）であった。悪性腹水のため、症状緩和目的で穿刺が必要となった。治療の情報は報告がなかった。翌日、被験者は便器に座って死亡した状態で発見された。心電図やテレメーターの所見は報告がなかったが、「死因は低ナトリウム血症及び高カリウム血症による悪性心不整脈が発現した可能性が最も高いと考えられた」。腫瘍進行も死因として報告された。剖検は実施されず、死亡証明書は入手できなかった。治験責任医師は、不整脈を SG と関連なしと判断した。

治験依頼者の意見：Day 1 のベースライン時に Grade 3 の腎不全（血清 Cr は Day −21 の 0.84 mg/dL から Day −1 には 2.46 mg/dL に著しく悪化）が認められたことから、治験薬の投与開始前に認められた臨床的悪化が当該事象の一因となった可能性が示唆された。脱水、低ナトリウム血症及び高カリウム血症も一因となった可能性がある。腫瘍進行も死因として報告された。

1.3 [redacted]

死亡に至った TEAE：肺塞栓症（PT）

UGT1A1*28 アレルヘテロ接合体を有する 5[redacted] 歳の女性被験者は、Day 342 に「不明（肺塞栓症の可能性が高い）」（PT：肺塞栓症）の死因により死亡した。被験者は当初、SG の投与を開始する約 2 年前に HR 陽性／HER2 陰性転移・再発乳癌と診断された。本被験者は、全身療法による 3 つの前治療歴（転移・再発乳癌に対する化学療法レジメンによる 2 つの前治療歴を含む）を有していた。術前補助療法ではドキソルビシン／シクロホスファミド及びドセタキセル、術後補助療法ではタモキシフェンが投与された。進行癌に対する治療ではデノスマブ／フルベストラント／パルボシクリブ、エピルビシン／シクロホスファミド、パクリタキセル／デノスマブ及びアルペリシブ／フルベストラントが投与された。試験開始時点で、骨及び皮膚に転移性病変が認められた。その他の関連する病歴は、糖尿病であった。静脈血栓塞栓症の病歴は報告されていなかった。死亡に至った事象の発現時に投与中であった併用薬は、トラマドール、ナロキソン／オキシコドン及びプレガバリンであった。Day 343（SG の Day 337 の最終投与から 6 日後）、被験者は床に倒れているところを発見されたが、目視できる損傷はなかった。救急医によると、死後硬直が全身に認められたため、死後少なくとも 1 日経過していた。治験責任医師によると、被験者は数日間にわたり下痢及び脱力を訴えていた。CT などの臨床検査／診断検査の結果は報告されておらず、剖検は実施されなかった。死因は「不明（肺塞栓症の可能性が高い）」と考えられた。治験責任医師は、本事象を SG と関連ないらしいと判断した。

治験依頼者の意見：基礎疾患の悪性腫瘍は静脈血栓塞栓症の既知のリスク因子であり、本症例の死因として疑われた。

1.4 [redacted]

死亡に至った TEAE：COVID-19 肺炎（PT）

UGT1A1*1 アレルホモ接合体を有する 7[redacted] 歳の女性被験者は、Day 395 に COVID-19 肺炎により死亡した。被験者は当初、SG の投与を開始する約 1 年前に HR 陽性／HER2 陰性転移・再発乳癌と診断された。本被験者は、全身療法による 3 つの前治療歴（転移・再発乳癌に対する化学療法レジメンによる 2 つの前治療歴を含む）を有していた。術後補助療法ではドキソルビシン／シクロホスファミド及びアナストロゾール、進行癌に対する治療ではパクリタキセル、パルボシクリブ／フルベストラント及びシクロホスファミド／メトトレキサート／フルオロウラシルが投与された。試験開始時点で、骨及び肝臓に転移性病変が認められた。その他の関連する病歴として、喫煙歴があった。Day 16 以降、増殖因子製剤による支持療法が行われていた。Day 368、被験者は COVID-19 を発症した。被験者は COVID-19 陽性の家族 1 人と接触があった。Day 370、被験者は発熱のために遠隔診療を受け、その時点では自宅で過ごせるほど体調は良好であった。Day 374、被験者は救急科を受診した。酸素飽和度は室内気吸入下で 98%であり、軽度の症状のみが認められた。臨床検査の結果、WBC $8.0 \times 10^3/mm^3$（$4.5 \sim 11.0 \times 10^3/mm^3$）であった。被験者は帰宅した。Day 378（SG の Day 365 の最終投与から 13 日後）、被験者は Grade 4 の敗血症性ショック及び COVID-19 肺炎と診断された。被験者は努力呼吸、極度の疲労及び脱水の可能性を報告した後、救急科を受診するよう治験責任医師から指示された。来院時に 1 週間を超える息切れ、うっ血、

発熱、倦怠感及び咳嗽に加え、頻脈、低血圧（血圧 94/56 mmHg）及び低酸素状態（非再呼吸式マスクによる酸素補給を要する）が認められた。臨床検査の結果、プロカルシトニンが高値（2.91 ng/mL［< 0.50 ng/mL］）であったため細菌との重複感染が懸念され、好中球増加症（ANC 24.7 × 10^3/mm^3［1.7～7.0 × 10^3/mm^3］）及びリンパ球減少症（リンパ球絶対数 0.5 × 10^3/mm^3［0.9～2.9 × 10^3/mm^3］）が認められた。胸部 X 線検査で浸潤影が認められ、COVID-19 肺炎と細菌性肺炎の重複感染が懸念された。血液培養及び喀痰培養の結果は陰性であった。CT 検査により肺塞栓症は除外されたが、両肺全体にびまん性のすりガラス様浸潤影が新たに認められ、炎症性変化と考えられた。治療としてバンコマイシン、レムデシビル、デキサメタゾン、アジスロマイシン及びセフェピムが投与された。被験者の状態は悪化し続け、挿管が必要となった。抜管に失敗した後、家族は緩和ケアへの移行を決定した。死因は COVID-19 と報告されたが、転移・再発乳癌が直接的な死因に寄与した基礎疾患であった。剖検は実施されなかった。治験責任医師は、Grade 4 の敗血症性ショック及び死亡に至った COVID-19 肺炎を SG と関連なし、「COVID-19 と完全に関連あり」と報告した。

治験依頼者の意見：本症例の死因は、治験責任医師の記録のとおり、COVID-19 のリスクが高い高齢被験者における COVID-19 肺炎及び関連する合併症（細菌との重複感染及び敗血症性ショックなど）であった。COVID-19 発症時に好中球減少症は認められず、最終的に緩和ケアに移行した。

1.5 [redacted]

死亡に至った TEAE：肺炎（PT）

UGT1A1*28 アレルヘテロ接合体を有する 6[redacted] 歳の女性被験者は、Day 131 に肺炎により死亡した。被験者は当初、SG の投与を開始する約 4 年前に HR 陽性／HER2 陰性転移・再発乳癌と診断された。本被験者は、全身療法による 2 つの前治療歴（転移・再発乳癌に対する化学療法レジメンによる 2 つの前治療歴を含む）を有していた。進行癌に対する治療ではドセタキセル／シクロホスファミド、エリブリン／balixafortide（POL6326）、レトロゾール／パルボシクリブ及びエベロリムス／フルベストラントが投与された。試験開始時点で、肝臓、骨、肺、胸膜、縦隔、腹腔、皮膚、腹膜及びリンパ節に転移性病変が認められた。その他の関連する病歴は、肺臓炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）及び上気道分泌増加であった。本事象発現時点で、ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩及びチオトロピウムの投与中であった。Day 129（SG の Day 121 の最終投与から 8 日後）、被験者は意識レベルの変化（詳細不明）、全身不快感、呼吸困難増加及び疲労により救急科を受診した。被験者の報告によると、救急科を受診する 4～5 日前に、進行性呼吸困難の増加、安静時の軽度の乾性咳嗽及び下痢（4～5 回の排便）が認められた。これらの症状は急性呼吸不全と合致すると判断され、重度の呼吸器感染と多分関連ありと判断された。診察では、両側肺野の呼吸音とともに両側（右優位）の断続性ラ音が聴取され、右肺底部の低換気及び呼吸努力の徴候が認められた。救急科において、非再呼吸式マスクの使用で改善が認められため、酸素投与量が漸減され、ベンチュリーマスクに切り替えられた。Day 130、被験者は呼吸器由来の敗血症の診断により入院した。臨床検査の結果、好中球減少症を伴わない（2.4 M/mm^3［1.4～7.5 M/mm^3］）白血球減少症（WBC 3.1 M/mm^3［3.6～10.6 M/mm^3］）、貧血（ヘモグロビン［Hgb］9 g/dL［12～16.5 g/dL］）、リンパ球数低値（0.4 M/mm^3［1.2～4 M/mm^3］）、プロカルシトニン高値（10.49 ng/mL

［0.00～0.50 ng/mL］）及び CRP 高値（445.8 mg/mL［0.0～5.0 mg/mL］）が認められた。院内の内科では、鼻カニューレ装着時の酸素飽和度は 99%であった。SARS-CoV-2（COVID-19）検査の結果は陰性であり、「感染性病原体は検出されなかった」。血液、喀痰、その他の培養は実施されなかった。診察で呼吸音の減弱とともに両側に喘鳴が認められた。胸部 X 線検査では、半胸郭に貯留の徴候が認められ、滲出液又はうっ血性心不全を示す明らかな所見は認められず、両側の間質浸潤の可能性があった。ヒドロコルチゾン（吸入薬）、サルブタモール、イプラトロピウム臭化物、メチルプレドニゾロン（静注製剤）及び濃厚赤血球 2 単位が投与された。Day 130、「顕著な落ち着きのなさ、不安及び鼻チューブ／カニューレの自己抜去による酸素飽和度低下を伴う進行性の臨床的悪化が認められ、Day 131 に被験者は死亡した」。本事象は疾患進行と関連なしと判断された。剖検は実施されなかった。治験責任医師は、肺炎を SG と関連なしと判断した。

治験依頼者の意見：死亡に至った肺炎は、基礎疾患である肺病変を伴う転移性悪性腫瘍の合併症である可能性が高かった。治験責任医師は、酸素補給のチューブが「自己抜去」された状態での低酸素症が誘発事象である可能性を示唆した。感染事象発現時に好中球減少症は認められず、被験者には肺転移、肺臓炎及び COPD などの複合的な肺の病歴があったことを考慮すると、肺感染及び呼吸器合併症のリスクが高かった。

1.6 [redacted]

死亡に至った TEAE：神経系障害（PT）

UGT1A1*28 アレルホモ接合体を有する 6[redacted] 歳の女性被験者は、Day 11 に「神経学的事象」（PT：神経系障害）により死亡した。被験者は当初、SG の投与を開始する約 4 年前に HR 陽性／HER2 陰性転移・再発乳癌と診断された。本被験者は、全身療法による 4 つの前治療歴（転移・再発乳癌に対する化学療法レジメンによる 4 つの前治療歴を含む）を有していた。進行癌に対する治療ではレトロゾール、パクリタキセル／カピバセルチブ（AZD5363）、フルベストラント／パルボシクリブ、カペシタビン、ドキソルビシン（ペグ化リポソーム製剤）及びビノレルビンが投与された。試験開始時点で、骨及び肝臓に転移性病変が認められた。その他の関連する病歴は、高血圧、肺塞栓症、左脚ブロック、高コレステロール血症及び喫煙であった。被験者には脳転移、痙攣発作若しくはその他の神経疾患の既往又は既知の過敏症反応若しくはアレルギーはなかった。試験参加中に投与中であった薬剤はフォンダパリヌクス、ロスバスタチン及びレルカニジピンであった。Day 1 の臨床検査で、Grade 1 の ALT 増加、Grade 2 の AST 増加及び Grade 2 のビリルビン増加が認められた。

Day 2、被験者は不明瞭発語及び傾眠状態を伴う錯乱のため入院した。感染は確認されなかった。腰椎穿刺では細菌性、ウイルス性（単純ヘルペス 1 型／2 型及び水痘帯状疱疹ウイルスの PCR 検査を含む）又は軟髄膜疾患は認められず、脳 CT 検査では脳卒中又は脳転移の所見は認められなかった。肝トランスアミナーゼ値が安定していることから、肝性脳症は除外されたと報告された。Day 5、「部分発作クリーゼ」が発現した。脳造影 CT 検査の結果、定着した脳虚血又は大動脈の上方の動脈閉塞は認められず、腫瘤効果及び脳実質への造影剤取り込みについて懸念される所見も認められなかった。脳波検査の結果、左前頭側頭領域の徐波活動の増加を伴う持続的な反応遅延が認められ、発作後状態が示されたがてんかんを示唆する所見は認められず、早期であるがために CT 検査ではみられなかった右前頭側頭領域の虚血性病変の可能性が示された。レベチラセ

タム及びクロバザムによる治療が開始された。血液培養の結果は陰性、胸部 X 線検査の結果は正常、WBC 8.0 g/L（基準範囲の報告なし）、プロカルシトニン 0.42 ng/mL（基準範囲の報告なし）であった。

Day 6、被験者は Grade 4 の脳出血及び虚血性病変と診断された。これらの事象は、脳磁気共鳴画像（MRI）検査で「動脈性虚血性病変、テント下出血性病変、並びに両側性かつ非対称性のテント上下及びテント下の病変（これらに対する主な仮説は脳血管炎であった）」が認められた後、治験責任医師により SG と関連ないらしいと判断された。被験者の状態が悪化したため、挿管が必要となった。抗凝固療法は中止された。脳波の再検査では、前回の検査と比較して波形の悪化が認められ、左側頭部に遅延及び発作波が全体的に認められ、辺縁系脳炎（自己免疫性又は単純ヘルペスウイルス誘発性）の可能性が示唆された。MRI 検査の結果に基づく鑑別診断は、心内膜炎、血管炎及び可逆性後白質脳症症候群（PRES）であった。出血性病変が後方に分布している臨床像に基づくと、高血圧性脳症を伴わない PRES と考えられた。また、被験者は最近「モノクローナル抗体及び化学療法」による治療を受けていた。左横静脈洞の陳旧性の脳血栓性静脈炎の所見も報告された。治験責任医師は、抗凝固療法が脳出血を悪化させた可能性があると述べていたが、事象発現時に抗凝固薬の投与量が「減量」されていたため、抗凝固療法が出血を引き起こしたとは判断しなかった。診断検査（経食道心エコー及び脳血管造影を含む）により、心内膜炎、血管炎、弁膜症、ウイルス性又は細菌性髄膜炎及びヘルペス脳炎は除外された。診察した神経科医の説明では、「MRI 検査の所見として大量の微小出血が認められ、PRES の診断とは整合しなかった」。PRES の診断は確定できず、PRES 専門医による診察は行われなかった。

Day 7、被験者は昏睡に陥り、発熱が発現した（「感染の徴候なし」）。気管吸引の検体でグラム陰性桿菌、グラム陽性球菌、多核細胞（1 視野あたり 10～25 個）及び上皮細胞（1 視野あたり 10 個未満）が認められた。「血行動態的に安定しており、肺病変がなく、呼吸機能の低下もみられなかったことから、抗生物質療法は開始されなかった」。Day 8、コルチコステロイド療法による治療は、「免疫療法に対する副作用として PRES が疑われていること、及び背景として敗血症の所見がないことから、髄膜に到達する用量で開始された」。発熱は持続し、「多くの病変があることから、発熱の原因は神経学的なものである可能性があった」。Day 10、「病因となる所見を伴わない発熱性ショック」が発現した。治験責任医師は、本事象を「挿管及び集中治療」に続発したものと判断した。経験的治療として、ショックに対してピペラシリン／タゾバクタムが投与され、スルファメトキサゾール／トリメトプリムの「コルチコステロイド療法開始後の予防投与」が行われた。臨床状態が悪化し、昇圧薬の投与が必要となった。Day 11、緩和ケアが開始され、被験者は「ショックによる多臓器不全」により死亡した。治験責任医師は、死亡に至った神経学的事象を治験薬投与と関連ないらしいと判断した。

治験依頼者の意見：発熱時の気管吸引の検体では、感染の原因は特定されなかったが、グラム陰性桿菌及びグラム陽性球菌が同定されるとともに、多核細胞（1 視野あたり 10～25 個）及び上皮細胞（1 視野あたり 10 個未満）が認められた。なお、この時点で抗生物質療法は開始されなかった。当該被験者で認められたショックは治験責任医師により「挿管及び集中治療」に起因すると判断され、好中球減少症関連の有害事象や好中球減少症を示す ANC は報告されなかった。死亡に至った神経学的事象は SG と関連ないらしいと判断された。また、脳 MRI 検査の所見として脳出血及び虚血性病変が認められ、脳血管疾患のリスク因子が既に存在していた当該被験者では、PRES の診断は確定されなかった。

1.7 [redacted]

死亡に至った非 TEAE：敗血症（PT）

8[redacted]歳の女性被験者（UGT1A1 遺伝子型の報告なし）は、Day 201（SG の最終投与から 35 日後）に敗血症により死亡した。被験者は当初、SG の投与を開始する約 2 年前に HR 陽性／HER2 陰性転移・再発乳癌と診断された。本被験者は、全身療法による 3 つの前治療歴（転移・再発乳癌に対する化学療法レジメンによる 3 つの前治療歴を含む）を有していた。進行癌に対する治療ではエベロリムス／フルベストラント、カペシタビン、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）、フルベストラント、アベマシクリブ及びゲムシタビンが投与された。試験開始時点で、骨、皮膚／胸壁、腹腔、腹膜／後腹膜及びリンパ節に転移性病変が認められた。その他の関連する病歴は、腹膜癌腫症、リンパ節症に続発した閉塞性尿路疾患、インスリン非依存性 2 型糖尿病、高血圧及び腎摘除であった。関連する併用薬はなかった。Day −9 のベースライン時のクレアチニン・クリアランスは 37.5 mL/分であった。Day 46、CT 検査でリンパ節の転移性疾患に起因する水腎症が認められた。Day 159、水腎症に対する尿管ステント留置は不成功に終わった。SG の最終投与日は Day 167 であった。Day 168、両側性リンパ節症に続発した閉塞性尿路疾患のため、両側に腎瘻チューブが留置された。Day 172、胸部 X 線検査及び CT 検査で、広範囲の胸水、無気肺、腹水及び広範囲の造骨型骨転移病変が確認された。治療として、腎瘻造設の機能不全を伴う閉塞性尿路疾患及び腎前性高窒素血症に続発した急性腎障害（AKI）に対する炭酸水素ナトリウムが投与された。Day 172、被験者は Grade 1 の AKI 及び Grade 3 の疼痛により入院した。さらに、Grade 3 の両側悪性胸水が新たに認められ、非重篤と判断された。左側の PleurX ドレナージカテーテルの留置、中心静脈ポートのカテーテルの交換及び腎瘻チューブの交換が行われた。Day 190、被験者は退院し、リハビリセンターに通院することとなった。

Day 193（SG の最終投与［サイクル 9 の Day 1］から 27 日後）、被験者は息切れ、嗜眠／錯乱、浅呼吸、腹痛／腹部膨満及び低血圧のため救急科を受診した。30 分間隔で 2 回測定したバイタルサインの結果は、血圧 105/59 mmHg、その後 88/54 mmHg、脈拍数 87 bpm、その後 88 bpm、呼吸数 44、その後 30、酸素飽和度 100%であった。前回の退院以降、経口摂取は最小限であり、脱水とともにカリウム増加（6.0 mmol/L［3.5～5.2 mmol/L］）及び急性腎不全（Cr 2.16 mg/dL［0.30～1.50 mg/dL］）が認められた。その他の臨床検査の結果は、WBC 10.6 × 10^3/μL（4.0～11.0 × 10^3/μL）、ANC 9.81 × 10^3/μL（1.90～7.90 × 10^3/μL）、リンパ球絶対数 0.35 × 10^3/μL（0.70～3.50 × 10^3/μL）、Hgb 11.4 g/dL（12.0～15.5 g/dL）、グルコース 171 mg/dL（70～140 mg/dL）、Na 128 mmol/L（134～146 mmol/L）、クロール 93 mmol/L（95～108 mmol/L）、アニオンギャップ 22.3（8.0～16.0）、乳酸 7.6～8.4 mmol/L（0.50～2.2 mmol/L）であった。呼吸器感染ウイルス検出キットによる検査の結果は陰性であった。尿検査の結果、白血球（10～20［0～3］）、赤血球（> 50［0～3］）及び細菌が検出された。

Day 194、被験者は入院し、低酸素症、左側胸水、尿路感染（UTI）、高カリウム血症、AKI、低ナトリウム血症、両側腎瘻造設後の両側水腎症及び重度の栄養障害を伴う急性呼吸不全と診断された。治験責任医師によると、敗血症性ショックの基準に合致した（血圧 88/54 mmHg、呼吸数 30～40 台及び乳酸値 8.4 mmol/L）。尿培養の結果、*Citrobacter freundii* 及び *Enterococcus faecium* 陽性であった。血液培養の結果は陰性であった。好中球減少症関連の有害事象や好中球減少症を示す

ANC は報告されなかった。治療として、敗血症に対する静脈内輸液、セフェピム、メトロニダゾール、バンコマイシン、ピペラシリン／タゾバクタム及びリネゾリドの投与、高カリウム血症に対するグルコン酸カルシウムの投与、AKI に対する炭酸水素ナトリウムの点滴、低血圧に対するノルアドレナリンの投与が行われた。Day 195、低血圧に対してフェニレフリン及び 5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液が追加された。被験者の状態は悪化し、Day 201 に被験者は敗血症により死亡した。血液培養の結果は陰性のままであった。剖検の実施有無は不明であった。治験責任医師によると、培養結果が陽性であったことから、敗血症の原因は UTI である可能性が高かった。治験責任医師は、敗血症を SG と関連なしと判断した。

治験依頼者の意見：当該被験者での敗血症は治験責任医師により UTI に起因すると判断され、好中球減少症関連の有害事象や好中球減少症を示す ANC は報告されなかった。被験者には腎摘除及び両側性リンパ節症に続発した閉塞性尿路疾患（両側腎瘻チューブ留置［尿管ステント留置不成功の後］を要した）及び糖尿病の既往があることから、複雑性 UTI のリスクが高かった。

1.8 [redacted]

死亡に至った非 TEAE：呼吸不全（PT）

UGT1A1*28 アレルヘテロ接合体を有する 5[redacted] 歳の女性被験者は、Day 276（SG の最終投与から 31 日後）に呼吸不全により死亡した。被験者は当初、SG の投与を開始する約 2 年前に HR 陽性／HER2 陰性転移・再発乳癌と診断された。本被験者は、全身療法による 3 つの前治療歴（転移・再発乳癌に対する化学療法レジメンによる 2 つの前治療歴を含む）を有していた。進行癌に対する治療ではドキソルビシン／シクロホスファミド／パクリタキセル（術前補助療法）、タモキシフェン（術後補助療法）及びアベマシクリブ、パルボシクリブ、エキセメスタン、カペシタビン、カルボプラチン／ゲムシタビン、フルベストラント及びエベロリムスが投与された。試験開始時点で、骨、肝臓、肺及びリンパ節に転移性病変が認められた。その他の関連する病歴は、胃不全麻痺、複数年にわたる悪心及び嘔吐（治療に関連する場合あり）、オピオイド依存、2 型糖尿病、喘息、胸腔鏡下での化学的胸膜癒着術（右）、胸水及び元喫煙者であった。前治療薬及び併用薬は、慢性疼痛に対するメサドン及び胃不全麻痺に対するメトクロプラミドであった。Day 168、治験前から認められた胃不全麻痺（PT：胃排出不全）が悪化し、本事象は SG と関連ないらしいと判断され、主にオピオイド誘発性である疑いがあった。持続的な空腹感が発現した。Day 183、CT 検査で胃膨満が認められ、胃排出検査で重度の胃内容排出遅延が確認された。少量の低脂肪・低繊維食を 1 日 6 回摂取及びメトクロプラミドの経口投与が行われたが、ほとんど効果はなかった。被験者は食事を遵守しなかったため、悪心及び嘔吐は悪化し続けた。SG の最終投与日は Day 245 であった。

Day 254（SG の最終投与［サイクル 12 の Day 1］から 9 日後）、Grade 3 の胃不全麻痺（SG と関連ないらしいと判断された）が発現し、被験者は入院した。悪心、嘔吐、腹痛、腹部膨満及び脱水が認められた。臨床検査の結果、電解質失調（K 3.3 mmol/L、Ca 10.7 mg/dL、マグネシウム 1.7 mg/dL［1.9～2.7 mg/dL］）が認められた。その他の結果は、WBC $2.5 \times 10^3/\mu L$（$4.0～10.0 \times 10^3/\mu L$）、ANC $1.60 \times 10^3/\mu L$、Hgb 9.3 g/dL（11.4～14.4 g/dL）、ヘマトクリット（Hct）31.9%（33.3%～41.4%）及び血小板数（Plt）$140 \times 10^3/\mu L$（$150～400 \times 10^3/\mu L$）であった。静注造影剤を用いた腹部及び骨盤 CT 検査では、腹部及び骨盤内に急性異常は認められなかった。肝臓、骨及び肺への広範囲の

転移、並びに骨盤内の小結節に変化はなく、腹膜転移が疑われ、腹部及び骨盤内の少量の遊離体液（前回の検査時と比較して増加）、並びに部分的腸回転異常が認められ、腸閉塞は認められなかった。治療として静脈内輸液、オンダンセトロン及びメトクロプラミドの投与及び電解質補充が行われた。脱水は Day 255 に消失し、悪心及び嘔吐は改善した。Day 259～265 に、経鼻空腸チューブから胃・空腸チューブに変更され、外部から取り外し可能な経胃瘻的空腸瘻造設術（PEG-J）が実施された。被験者は食事に耐えられず、悪心、嘔吐及び下痢が認められた。Day 265、臨床検査の結果、WBC $1.9 \times 10^3/\mu L$、Hgb 6.6 g/dL、Hct 23.7%及び Plt $79 \times 10^3/\mu L$ であった。Day 268、PEG-J チューブが機能不良のため交換された。経口摂取量の減少により、その後アルブミンが減少した（濃度の報告なし）。被験者は次第に栄養不良となり、腹水が発現した。腹水は肝転移が一因であった。被験者の状態は悪化し続け、ホスピスケア及び緩和ケア（蘇生処置拒否指示あり）に移行することとなった。Day 276、被験者は呼吸不全により死亡した。病院スタッフが記入した死亡証明書によると、呼吸不全が主な死因であった。その他の死因は、転移・再発乳癌及び胃不全麻痺による栄養障害であった。治験責任医師の報告によると、呼吸不全は疾患進行と関連があるが、「呼吸窮迫は完全に疾患進行によるものであると断定できなかった」。治験責任医師によると、被験者は癌による肺疾患（胸水など）があり、栄養障害により腹部（腹水）及び肺にサードスペースが出現したと説明した。入院中に腹部 CT 検査で胸水の増加が認められたが、病変は肺部分にとどまり、疾患進行は認められず、胸水の増加は治験責任医師によると、疾患進行及び低アルブミン血症に起因する可能性があった。剖検は実施されなかった。治験責任医師は、呼吸不全を SG と関連なしと判断した。

治験依頼者の意見：治験責任医師は、ベースライン時に肺及び肝臓への転移が認められた当該被験者において、緩和ケア（蘇生処置拒否指示あり）の開始後に死亡に至った呼吸不全を疾患進行と関連ありと判断した。また、治験前から胃不全麻痺が認められた状況で栄養障害によりサードスペースが出現したことも呼吸状態に影響を及ぼした可能性があるとの報告があった。

被験者識別番号：GS-US-569-6172-[redacted]
投与期／コホート／投与群／投与期間／投与回数／最後の治験薬投与日：第 2 期 / 転移・再発トリプルネガティブ乳癌（TNBC） / Sacituzumab Govitecan 10 mg/kg / 5 cycle(s) / 10 infusion(s) / Day 120
UDP グルクロン酸転移酵素 1A1（UGT1A1）遺伝子型：*1/*1 and G/G
治験薬の投与状況：疾患進行により投与中止
死因：Day 157 に原疾患により死亡
治験対象疾患／診断：転移・再発 TNBC / Day −413
全身化学療法による前治療のレジメン数：6
本治験前の最後の抗癌治療（Study Day 又は最終投与日）：エリブリンメシル酸塩（Day −35）
転移部位：背部、肺、リンパ節、皮下
スクリーニング時の米国東海岸がん臨床試験グループ（ECOG）パフォーマンスステータス：1
最良総合効果：疾患進行（PD）（独立判定委員会［IRC］）、安定（SD）（治験責任医師判定）
最初の進行：Day 43（IRC）、Day 58（治験責任医師判定）
ベースライン特性：本被験者は、5[redacted] 歳の日本人女性であった。施設番号は 21903 であった。
報告された有害事象：

- **好中球減少性大腸炎［好中球減少性大腸炎］（Day 16～28）（重篤な有害事象）**
  Day 16 に重篤な有害事象である Grade 3 の好中球減少性大腸炎が発現した。治験薬に対する処置は変更なしであった。本事象は治験薬と関連ありと判断された。Day 28 に Grade 3 の本事象は回復した。

臨床経過及び経緯：治験薬の初回投与後に Grade 1 の下痢が発現し、Day 11 に下痢は Grade 2 に悪化した。好中球絶対数は基準範囲内であった。Day 16 に Grade 4 の好中球数減少が認められ、治験薬は減量された。顆粒球コロニー刺激因子及び抗生物質が投与された。その後の 4 サイクルでは、好中球絶対数は基準範囲下限以上を維持し、Grade 1 の下痢が断続的に認められた。Day 120 に治験薬の投与は疾患進行により中止された。

Medical History Excluding Cancer		
Dictionary-Derived Term	**Onset Day**	**Resolution Day**
vomiting	-1	-1
anaemia	-35	Ongoing
drug hypersensitivity	-364	-364
nausea	About -490 (-1.3 years)	Ongoing
oedema peripheral	About -582 (-1.6 years)	Ongoing
neuralgia	About -641 (-1.8 years)	Ongoing
tumour pain	About -1341 (-3.7 years)	Ongoing
dry skin	About -1372 (-3.8 years)	Ongoing
constipation	About -1737 (-4.8 years)	Ongoing
seasonal allergy	About -4659 (-12.8 years)	Ongoing

Prior Anti-cancer Therapy		
Anti-cancer Therapy	**Start Day**	**Stop Day**
carboplatin	-360	-49
cyclophosphamide	-1428	-1365
docetaxel	-1344	-1281
doxorubicin hydrochloride	-1428	-1365
eribulin mesilate	-35	-35
gemcitabine hydrochloride	-360	-49
paclitaxel	-364	-364
pembrolizumab	-360	-56
tamoxifen citrate	-1204	-494

Surgeries and Procedures					
Surgery or Procedure Name	**Primary Reason**	**Type**	**Location**	**Result/Outcome**	**Start Day**
axillary lymph npde dissection	curative	dissection	right axillary lymph node	ductal carcinoma, metastatic(total 2/9)/malignant	-1244
breast total mastectomy	curative	resection	right breast	invasive ductal carcinoma/malignant	-1244
central venous placement	central venous placement	placement	left anterior chest	not applicable/not applicable	25
left cervical lymph gland excision	curative	dissection	left cervical	no metastatic tumor/not evaluable	-476
right axillary lymph node dissection	curative	dissection	right axillary	carcinoma metastatic/malignant	-413

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	**Indication**	**Route**	**Start Day**	**Stop Day**
amino acids nos;copper;electrolytes nos;glucose;iodine;iron;manganese;vitamins nos;zinc	prophylaxis	intravenous	19	25
amino acids nos;electrolytes nos;glucose;thiamine hydrochloride	prophylaxis	intravenous	132	141
amoxicillin trihydrate	prophylaxis	oral	51	57
amoxicillin trihydrate;clavulanate potassium	prophylaxis	oral	51	57
ampicillin sodium;sulbactam sodium	prophylaxis	intravenous	24	27
ampicillin sodium;sulbactam sodium	prophylaxis	intravenous	130	Ongoing
aprepitant	prophylaxis	oral	1	3
aprepitant	prophylaxis	oral	8	10
bifidobacterium nos	constipation	oral	-266	131
calcium chloride dihydrate;glucose;potassium chloride;sodium chloride;sodium lactate	prophylaxis	intravenous	16	21
calcium chloride dihydrate;potassium chloride;sodium chloride;sodium lactate	prophylaxis	intravenous	15	16
chlorpromazine hydrochloride	insomnia	intravenous	134	Ongoing
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	1	1
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	8	8
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	36	36
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	43	43
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	58	58
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	64	64
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	93	93
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	99	99
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	113	113
dexamethasone sodium phosphate	prophylaxis	intravenous	120	120
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	1	1
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	8	8
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	36	36
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	43	43
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	58	58
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	64	64
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	93	93
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	99	99
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	113	113
dexchlorpheniramine maleate	prophylaxis	intravenous	120	120
diclofenac sodium	prophylaxis	transdermal	140	Ongoing
elcatonin	hypercalcemia	intramuscular	130	131
filgrastim	neutrophil count decreased	subcutaneous	16	19
flunitrazepam	insomnia	intravenous	134	Ongoing

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
flurbiprofen axetil	tumor pain	intravenous	134	140
furosemide	hypercalcemia	intravenous	130	131
glucose;sodium chloride;sodium lactate	prophylaxis	intravenous	15	18
guaiazulene	prophylaxis	topical	8	Ongoing
haloperidol	deliria	intravenous	134	Ongoing
heparinoid	dry skin	topical	-56	Ongoing
hydromorphone hydrochloride	tumor pain	subcutaneous	132	Ongoing
lansoprazole	prophylaxis	oral	-377	130
levofloxacin	prophylaxis	oral	15	16
levofloxacin	prophylaxis	oral	31	37
levofloxacin	prophylaxis	oral	51	57
loperamide hydrochloride	diarrhea	oral	15	16
loperamide hydrochloride	diarrhea	oral	27	27
loperamide hydrochloride	diarrhea	oral	104	105
loxoprofen sodium dihydrate	tumor pain	oral	-1243	58
magnesium oxide	constipation	oral	-412	131
metronidazole	prophylaxis	topical	8	Ongoing
mirogabalin besilate	neuropathic pain	oral	-259	131
naldemedine tosilate	constipation	oral	-14	131
naproxen	tumor pain	oral	58	131
octreotide acetate	neutropenic colitis	subcutaneous	16	18
omeprazole sodium	prophylaxis	intravenous	16	23
oxycodone hydrochloride	tumor pain	oral	-377	131
oxycodone hydrochloride	tumor pain	subcutaneous	16	23
oxycodone hydrochloride	tumor pain	oral	102	131
oxycodone hydrochloride	tumor pain	subcutaneous	131	132
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	-7186	120
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	1	1
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	8	8
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	36	36
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	43	43
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	58	58
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	64	64
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	93	93
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	99	99
palonosetron hydrochloride	prophylaxis	intravenous	113	113
paracetamol	diarrhea	intravenous	15	16
paracetamol	diarrhea	oral	15	16
paracetamol	tumor pain	oral	24	131

Prior and Concomitant Medications				
Concomitant Med	Indication	Route	Start Day	Stop Day
piperacillin;tazobactam	neutropenic colitis	intravenous	16	23
potassium chloride	hypokalemia	oral	21	23
prednisolone	prophylaxis	oral	75	89
prochlorperazine maleate	nausea	oral	-406	131
risperidone	deliria	oral	144	Ongoing
sodium bicarbonate;sodium phosphate monobasic (anhydrous)	constipation	rectal	141	Ongoing
sodium gualenate hydrate	prophylaxis	topical	120	Ongoing
sodium picosulfate	constipation	oral	141	141
solutions for parenteral nutrition	prophylaxis	intravenous	142	Ongoing
tapentadol hydrochloride	tumor pain	oral	-377	131
ursodeoxycholic acid	prophylaxis	oral	-322	131
zoledronic acid	hypercalcemia	intravenous	129	129

All Adverse Events							
Preferred Term	Treatment Emergent	Onset Day	Resolution Day	SAE	Toxicity Grade	Relationship to Study Drug	Action taken with Study Drug
Diarrhoea	Y	1	10	N	1	related	dose not changed
Malaise	Y	1	4	N	2	related	dose not changed
Diarrhoea	Y	11	22	N	2	related	dose not changed
Neutropenic colitis	Y	16	28	Y	3	related	dose not changed
Neutrophil count decreased	Y	16	19	N	4	related	dose reduced
Hypokalaemia	Y	20	23	N	2	related	dose not changed
Diarrhoea	Y	25	27	N	1	not related	dose not changed
Pyrexia	Y	31	31	N	1	not related	dose not changed
Pyrexia	Y	51	Ongoing	N	2	not related	dose not changed
Anaemia	Y	64	Ongoing	N	3	not related	dose not changed
Diarrhoea	Y	103	106	N	1	not related	dose not changed
Hypercalcaemia	Y	129	133	N	2	not related	not applicable
Delirium	Y	134	Ongoing	N	1	not related	not applicable
Insomnia	Y	134	Ongoing	N	1	not related	not applicable

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	Platelets (x10^9/L)	Leukocytes (x10^9/L)	Neutrophils (x10^9/L)	Lymphocytes (x10^9/L)	Eosinophils (x10^9/L)
-7	10.6 (L, G1)	33.7 (L)	388	4.8	3.71	0.72 (L, G2)	0.09
1	10.9 (L, G1)	35.8	354	5.6	4.57	0.6 (L, G2)	0.08
8	10.3 (L, G1)	33.3 (L)	350	4.2	2.97	0.79 (L, G2)	0.09
16	9.8 (L, G2)	31.3 (L)	206	0.8 (L, G4)	0.3 (L, G4)	0.37 (L, G3)	0.02

Hematology							
Study Day	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	Platelets (x10^9/L)	Leukocytes (x10^9/L)	Neutrophils (x10^9/L)	Lymphocytes (x10^9/L)	Eosinophils (x10^9/L)
20	8 (L, G2)	25.8 (L)	143	6	4.68	0.8 (L, G1)	0.05
29	8.3 (L, G2)	26.8 (L)	203	5.8	4.68	0.81 (L, G1)	0.05
36	8.2 (L, G2)	27.4 (L)	250	6.5	5.18	0.79 (L, G2)	0.07
43	8.6 (L, G2)	28.5 (L)	288	4.9	3.63	0.79 (L, G2)	0.03
50	8.2 (L, G2)	27.2 (L)	250	3 (L, G1)	2.12	0.76 (L, G2)	0.08
53	8.4 (L, G2)	27.4 (L)	298	4	2.81	0.65 (L, G2)	0.13
58	8.4 (L, G2)	28.5 (L)	246	5.2	3.86	0.72 (L, G2)	0.16
64	7.1 (L, G3)	23.5 (L)	278	3.6 (L, G1)	2.41	0.79 (L, G2)	0.08
85	9.7 (L, G2)	33.2 (L)	350	10.2	8.95 (H)	0.82 (L, G1)	0.02
93	9.3 (L, G2)	31.9 (L)	324	9.8	8.31 (H)	0.76 (L, G2)	0.25
99	7.7 (L, G3)	26.3 (L)	300	6.3	4.95	0.74 (L, G2)	0.28
113	8.3 (L, G2)	29 (L)	256	9.5	8.05 (H)	0.82 (L, G1)	0.15
120	8.1 (L, G2)	27.8 (L)	200	4.6	3.41	0.57 (L, G2)	0.14
133	6.9 (L, G3)	24.1 (L)	211	6.8	5.18	0.95	0.03

Chemistry							
Study Day	Alanine Aminotransferase (U/L)	Aspartate Aminotransferase (U/L)	Alkaline Phosphatase (U/L)	Bilirubin (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Creatinine Clearance (mL/min) [a]	Glucose (mg/dL)
-7	9	26	85	0.3	0.52	133.3574	86
1	9	31	86	0.4	0.45	153.4014	83
8	7	22	103	0.2	0.44	154.7386	85
16	7	11	99	0.4	0.44	152.1119	89
20	9	18			0.43	154.1833	
29	7	26	98	0.2	0.43	151.2511	119 (H)
36	8	24	107 (H, G1)	0.2	0.41	166.0610	97
43	6	19	101	0.3	0.45	147.7977	92
50	7	21	111 (H, G1)	0.2	0.44	147.5748	92
53	6	17	104	0.2	0.49	133.3739	102 (H)
58	8	19	109 (H, G1)	0.2	0.51	129.3796	119 (H)
64	5	21	108 (H, G1)	0.2	0.41	161.1919	101 (H)
85	9	30	107 (H, G1)	0.2	0.36	184.7471	104 (H)
93	9	36	99	0.3	0.42	156.8228	86
99	7	27	95	0.2	0.43	151.4845	97
113	9	39	142 (H, G1)	0.2	0.42	151.3810	97
120	7	35	138 (H, G1)	0.3	0.48	132.4583	64 (L, G1)
133	18	69 (H, G1)	156 (H, G1)	0.2	0.31 (L)	205.0968	65 (L, G1)

[a] Derived by using Cockcroft-Gault Equation (not collected by site).

Vital Signs				
Study Day	Weight (kg)	Temperature (C)	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
-7	66	36.2	123	78
1	65.7	36	137	77
8		36.1	126	64
16		36.4	103	68
29	61.9	36.4	107	65
36	64.8	37.1	113	68
43		36.5	106	65
50	61.8	36.5	115	64
58	62.8	36.6	112	59
64		36.1	108	67
93	63.4	36.8	130	72
99		36.6	107	57
113	61.2	36	119	74
120		36.3	109	66

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Liver, pancreas, and lung
Initial dose: 8 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Bile duct stenosis (biliary stricture)	Yes	3	No	Yes	Unrelated	Yes*

*Disease progression manifested by malignant invasion of the bile and cystic ducts

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人男性で、2012 年 9 月にステージ IV の膵管腺癌と診断された。試験登録時、肝臓、膵臓及び肺への転移が認められた。癌に対する前治療として、ホリナートカルシウム、フルオロウラシル、イリノテカン及びオキサリプラチン（FOLFIRINOX 療法）があった（2013 年 6 月 14 日まで 8 ヵ月間実施、8 ヵ月間奏効）。手術歴として、複数回の内視鏡的逆行性胆道膵管撮影（ERCP）（2012 年）及び胆管ステント留置（2012 年 7 月）があった。放射線照射歴の報告はなかった。

関連する病歴は、背部痛、疲労、息切れ、下痢、深部静脈血栓症、うつ病、胃食道逆流性疾患（GERD）、貧血、ニューロパチー、下肢浮腫及び胆管炎であった。

関連する併用薬は、エソメプラゾール 40 mg 1 日 2 回（BID）、フェンタニル経皮貼付剤（75 µg）1 枚 q72h、レボフロキサシン（25 mg/mL）20 mL 1 日 1 回（QD）、アセトアミノフェン・オキシコドン 325/5 mg 1～2 錠 q4～6h、センナ 8.6 mg 就寝前（HS）、docusate sodium 100 mg 1 日 3 回（TID）、エノキサパリン（60 mg/0.6 mL）12 時間ごとに注射、オンダンセトロン 4 mg BID 及びヒドロモルフォン 2 mg 1 日 1～4 回（随時［PRN］）であった。

本患者の巨大病変（5 cm を超える膵腫瘤）については、治験参加制限の免除がなされた。2013 年 7 月 12 日（サイクル 1、Day 1）に IMMU-132 の初回投与が行われた。サイクル 1 の Day 8 の投与は、Study Day 13（2013 年 7 月 25 日）に実施されたが、Study Day 7（2013 年 7 月 18 日）に Grade 2 の白血球減少症（白血球数［WBC］2.5×1000/µL、好中球絶対数［ANC］1.7×1000/µL）が認められたため 1 週間延期され、6 mg/kg に減量された。Study Day 21（2013 年 8 月 1 日）、投与前の WBC は 1.7×1000/µL（Grade 3 の白血球減少症）、ANC は 0.9×1000/µL（Grade 3 の好中球減少症）であった。投与は中断され、2 週間後（Study Day 42、2013 年 8 月 22 日）に 3 mg/kg に減量して投与された。その後の 3 回の投与では、投与中断又は減量はなかった。本事象発現前の直近の投与（及び最終投与）は Study Day 70（2013 年 9 月 19 日、サイクル 3、Day 8）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 3 の Day 8 の投与から 14 日後の Study Day 84（2013 年 10 月 3 日）、来院時に腹痛、下痢、悪心及び嘔吐が認められた。ヒドロモルフォン（1 mg）の静脈内投与で疼痛は改善した。全血算の結果は、WBC 2.5×1000/µL、ANC 2.0×1000/µL 及びヘモグロビン（Hgb）9.4 g/dL（Grade 3 の貧血）であった。アルカリホスファターゼ（ALP）は 661 IU/L（Grade 3）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）は 46 IU/L と増加が認められた。腹部及び骨盤の造影コンピュータ

一断層撮影（CT）で、胆嚢拡張の著明な増強（底部の壁肥厚あり）、胆嚢近傍の複数の分葉状の液貯留、新たな上行・横行結腸炎、左肝腫瘤の増大（肝左葉外側区域の肝内胆管拡張の増強あり）及び転移増大の所見が認められた。ピペラシリン･タゾバクタムの静脈内投与が開始された。ERCPで、胆管及び胆嚢管の狭窄及び悪性浸潤並びに乳頭下部の脆弱性の潰瘍（Grade 3 の胆管狭窄［biliary stricture］、基本語［PT］: 胆管狭窄［bile duct stenosis］）が認められた。狭窄部を拡張してステントが留置され、鎮痛薬の経口投与が開始された。入院中に術後低血圧及び低酸素症の合併症が認められたため、患者は集中治療室（ICU）に搬送された。患者には深部静脈血栓症の既往があることから急性肺塞栓症が懸念されたため、2013 年 10 月 5 日から 2013 年 10 月 6 日までヘパリンの点滴が行われた。下肢超音波検査では深部静脈血栓症は認められなかった。ICU 滞在中、血行動態は安定していた。2013 年 10 月 7 日の CT では肺塞栓症は認められず、心電図も正常であった。腹痛が持続していたが悪性腫瘍に関連する疼痛の既往と整合しており、ヒドロモルフォン及びオキシコドン（頓用）が投与された。Study Day 91（2013 年 10 月 10 日）に退院の医学的な許可が下りたため、本事象は同日に回復したと判断された。本事象により治験薬の投与は中止された。入院当日（2013 年 10 月 3 日）の画像検査で標的病変（肝臓及び膵頭部）及び非標的病変（肝臓及び肺）ともに進行が認められ、疾患進行が確認されたため、患者の治験は中止された。

治験責任医師は、胆管狭窄を IMMU-132 と関連なしと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Metastatic gastric cancer
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Liver and peritoneum
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Anaemia (anemia)	Yes	4	No	Yes	Unlikely related	Yes
N/A	Gastric perforation (gastric perforation)	No	3	No	Yes	Unlikely related	Yes

被験者番号 [redacted] は 4[redacted]歳の白人男性で、2013 年 2 月 13 日に肝臓及び腹膜への転移を伴うステージ IV の胃腺癌と診断された。癌に対する前治療として、フォリン酸、フルオロウラシル及びオキサリプラチン（FOLFOX 療法、開始日不明～2013 年 7 月 13 日）があった。手術歴として、腹壁腫瘤の超音波ガイド下生検（2013 年 2 月 13 日）があった。放射線療法による前治療の報告はなかった。

関連する病歴は、貧血、間欠性の軽度発熱、悪寒、食欲不振、悪心、浮腫（腕）、不安、疼痛（左肩）、鼓腸、GERD、元喫煙者（「12 ヵ月前に禁煙」）であった。

関連する併用薬は、セレコキシブ 200 mg BID、パントプラゾール 40 mg QD、硫酸鉄 QD 及びオキシコドン 5 mg q4～6h（PRN）であった。

患者の UGT1A1 遺伝子型は入手できなかった。

IMMU-132 10 mg/kg の投与は、2013 年 7 月 26 日（サイクル 1、Day 1）に行われた初回投与のみであった。

MCN [redacted]-01

患者は予定されたサイクル 1 の Day 8 の投与のために Study Day 8（2013 年 8 月 2 日）に来院した。投与前の臨床検査で、Hgb 6.8 g/dL、ANC 1.51×1000/μL 及び血小板数 94×1000/μL であった。出血の所見は認められなかった。初回投与前の臨床検査で、ANC 11.7×1000/μL、Hgb 8.8 g/dL 及び血小板数 283×1000/μL であった。貧血のため IMMU-132 の投与は中断された。患者は 1 L の輸液を受け、救急治療室に移された。救急治療室に滞在中の全血算（再検査）では、Hgb 4.9 g/dL（Grade 4 の貧血）、ANC 1.1×1000/μL、血小板数 72×1000/μL、部分トロンボプラスチン時間 42.2 秒（正常範囲：26～37 秒）、プロトロンビン時間 19.3 秒（正常範囲：9.5～12.2 秒）及び国際標準比 1.8（正常範囲：0.9～1.1）であった。発熱（体温 38.1°C）が認められ、静注用セフェピム及びアセトアミノフェンが投与された。さらに、頻脈（上室性頻脈、心拍数 180～200/分）が認められた後、心房細動が発現したが、輸液後に自然に回復した。洞性頻脈が持続した。患者は救急治療室で 3 単位の濃厚赤血球の輸血を受けた後、退院した。

輸血後に Hgb は 8.9 g/dL まで増加した。入院日（2013 年 8 月 2 日）に Grade 1 の好中球減少症及び Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現し、好中球減少症は同日に Grade 2 に、翌日（2013 年 8

月 3 日、0.7×1000/μL）に Grade 3 に悪化したと判断された。CT で右下葉のコンソリデーションを伴う肺炎（Grade 3 の肺炎）が示唆され、「少量の両側胸水」（Grade 2 の胸水）が認められた。バンコマイシン、アジスロマイシン及びピペラシリン・タゾバクタムによる抗生物質の経験的投与が開始された。2013 年 8 月 4 日の予備的な血液培養で、グラム陰性桿菌の増殖（カプノサイトファーガ性菌血症）が認められた。その後の培養はすべて陰性であり、発熱はなかった。2013 年 8 月 5 日、バンコマイシンの投与が中止された。アジスロマイシンの 5 日間投与が完了し、アモキシシリン・クラブラン酸の 10 日間投与を実施する予定であった（グラム陰性菌をカバーするため）。2013 年 8 月 4 日、好中球減少症は Grade 2（1.1×1000/μL）に改善した。

入院時の総ビリルビンは 2.1 mg/dL であり、入院 2 日目（2013 年 8 月 4 日）には 6.3 mg/dL まで増加した。2013 年 8 月 9 日、CT の再検査で脾臓膿瘍が認められ、胃穿孔の可能性があった。大弯（胃）の標的病変上に胃穿孔（Grade 3 の胃穿孔）の所見が認められたほか、脾臓膿瘍と左傍結腸溝に感染性の貯留物（Grade 3 の腹腔内膿瘍）が認められたため、アンピシリン・スルバクタムの静脈内投与が開始された。同日、CT ガイド下で経皮的ドレナージカテーテルが左傍結腸溝の腹腔内膿瘍に留置された。ドレナージで褐色の液体が認められ、グラム陽性球菌と少数の白血球が認められた。2013 年 8 月 13 日に再度実施された画像検査で、膿瘍のわずかな経時的変化、腹水の増加及び部分閉塞の可能性（Grade 2 の結腸閉塞）が認められた。同日の臨床検査値は、Hgb 8.7 g/dL、WBC 20.7×1000/μL、ANC 17.5×1000/μL、総ビリルビン 1.6 mg/dL であった。翌日（2013 年 8 月 14 日）、患者は臨床的に安定していると判断され、退院した。腹腔ドレーンが留置され、ドレーン抜去まで外来で抗生物質の静脈内投与を継続する予定であった。

胃穿孔の事象により治験薬の投与は中止された。胃穿孔は IMMU-132 と関連ないらしいと判断され、原疾患と関連ありと判断された。投与（サイクル 1、Day 1）が行われたのは 2013 年 7 月 26 日のみであった。

治験責任医師は、貧血を IMMU-132 と関連ないらしい、患者の原疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、貧血は IMMU-132 と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Pancreatic ductal adenocarcinoma
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Liver, abdomen
Initial dose: 8 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Abdominal pain (Abdominal pain)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes
[redacted]-02	Liver abscess (Liver abscess)	Yes	3	No	Yes	Unrelated	No*
[redacted]-03	Hypercalcaemia (Hypercalcemia)	Yes	4	No	No	Unrelated	Yes
[redacted]-04	Bile duct obstruction (Biliary obstruction)	Yes	4	No	Yes	Unrelated	No

* An alternative cause of this event was not provided.

被験者番号 [redacted] は 3[redacted] 歳の白人男性で、2011 年 12 月にステージ IV の低分化型膵管腺癌と初めて診断された。試験登録時、肝臓及び腹部への転移が認められた。前治療として、ゲムシタビン、エルロチニブ及び FG-3019（pamrevlumab、開始日不明～2013 年 1 月、10 ヵ月間奏効）、ホリナート、フルオロウラシル、イリノテカン及びオキサリプラチン（FOLFIRINOX 療法、開始日不明～2013 年 2 月、無効）並びにホリナート、フルオロウラシル及びオキサリプラチン（FOLFOX 療法、開始日不明～2013 年 3 月、無効）があった。本試験前の直近の治療はカペシタビン、ドセタキセル及びゲムシタビン（開始日不明～2013 年 7 月 17 日、2 ヵ月間奏効）であった。関連する手術歴として、ポート設置を伴う診断的腹腔鏡検査（2011 年 12 月）、括約筋切開を伴う ERCP、ステント留置（2012 年 1 月）、結石除去を伴う ERCP、ステント留置（2012 年 3 月）及び腹腔神経叢ブロック（2013 年 8 月）があった。

病歴は、病的肥満、高脂血症、糖尿病、GERD、うつ病、手の振戦、十二指腸潰瘍、閉塞性睡眠時無呼吸、右足の末梢性ニューロパチー（椎間板切除に続発）及び間欠性心窩部痛であった。その他の手術歴として、左膝関節鏡検査、腰部椎間板切除及び口蓋垂口蓋咽頭形成があった。

関連する併用薬は、ゾルピデム 10 mg PRN、パンクレリパーゼ 1 カプセル PRN、ヒドロモルフォン 1～4 mg PRN、オメプラゾール 20 mg PRN、アセトアミノフェン 325 mg PRN、アセトアミノフェン・hydrocodone 1 錠 PRN、マルチビタミン 1 錠 PRN 及びセルトラリン 100 mg QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子型は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2013 年 9 月 9 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 8 mg/kg であった。患者は計 10 回の投与を受けた。最初の事象発現前の投与はサイクル 1 の Day 1 の投与のみであり、Study Day 1（2013 年 9 月 9 日）に実施された。

MCN[redacted]-01

Grade 3 の腹痛はサイクル 1 の Day 1 の投与翌日の Study Day 2（2013 年 9 月 10 日）に発現した。患者は前週に腹腔神経叢ブロックを受けていたにもかかわらず、重度の腹痛（10 段階の 9）を訴えた。疼痛管理のためにオキシコドン及びガバペンチンが投与されたが、効果がなかった。患者は入院し、硬膜外カテーテルの留置及びヒドロモルフォン 20 μg/mL の投与で軽減がみられた。入院中に椎間板ヘルニアによる右下肢のしびれ感及び疼痛並びにカテーテル留置後の硬膜頭痛状態の合併症が認められ、引き続き入院が必要となった。患者は体位性の頭痛を訴え、頭痛は立位により悪化した。硬膜外血液パッチの使用で即座に軽減した。右下肢の疼痛及びしびれ感があることから、カテーテル留置後の硬膜外血腫の状態が懸念された。磁気共鳴画像検査を実施した結果、椎間板ヘルニアが判明した。患者は Study Day 8（2013 年 9 月 16 日）に退院した（ヒドロモルフォンのポンプによる髄腔内投与中）。本事象は後遺症なく回復した。本事象による治験薬の投与中断はなかった。サイクル 1 の Day 8 の投与は、10 日間延期された後、Study Day 18（2013 年 9 月 26 日）に実施された。この時点で、Grade 1 の低カリウム血症、Grade 2 の間欠性頭痛及び Grade 2 の腰痛が認められた。

治験責任医師は、腹痛を治験薬と関連なし、患者の転移性疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。次の事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 5 の Day 8 の投与であり、Study Day 116（2014 年 1 月 2 日）に実施された。

MCN[redacted]-02

サイクル 5 の Day 8 の投与から 6 日後の Study Day 122（2014 年 1 月 8 日）、Grade 3 の肝膿瘍が発現した。38.9°C の発熱（1 日持続）及び倦怠感が認められ、基礎疾患の感染症が懸念されたため、患者は入院した。患者は右側腹部痛及び心窩部中央の疼痛を訴えた。患者によると、下痢、便秘、咳嗽、上気道感染の症状はなかった。臨床検査の結果、WBC 2.2×1000/μL 及び ANC 0.86×1000/μL であった。Study Day 116（2014 年 1 月 2 日）に実施された直近の画像検査で、壊死性の腫瘍ではなく肝臓の膿瘍と一致する所見が認められた。胸部 X 線では急性の所見は認められなかった。腹部の画像検査は新たに実施されなかった。セフェピム及びバンコマイシンの投与が静脈内輸液とともに開始された。クロストリジウム・ディフィシレ検査、便検査、インフルエンザパネル検査及び血液培養が実施された。Study Day 123（2014 年 1 月 9 日）に実施されたインターベンショナルラジオロジーガイド下肝病変穿刺で、本事象は多菌性の膿瘍であることが判明した。ドレーンの留置は行われなかった。メトロニダゾールが Study Day 123（2014 年 1 月 9 日）に追加された。Study Day 125（2014 年 1 月 11 日）、バンコマイシンの投与が中止された。Study Day 126（2014 年 1 月 12 日）、セフェピムがセフトリアキソンに変更された。入院中、貧血に対して濃厚赤血球 2 単位が輸血された。Study Day 128（2014 年 1 月 14 日）、患者は退院し（抗生物質［レボフロキサシン 750 mg/日及びメトロニダゾール 500 mg q8h］を経口投与中）、後遺症なく回復した。

治験責任医師は、肝膿瘍を治験薬と関連なしと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。治験責任医師は当初、肝膿瘍の回復後に投与を再開する予定であったが、後の Study Day 151（2014 年 2 月 6 日）に胆道閉塞（下記事象参

照）が発現した。その時点で、治験責任医師は投与終了を決定した。したがって、肝膿瘍（及び後述の胆管閉塞）に対する処置は投与中止であり、投与終了日は Study Day 122（2014 年 1 月 8 日）であった。

MCN[redacted]-03、MCN[redacted]-04

サイクル 5 の Day 8 の投与から 35 日後の Study Day 151（2014 年 2 月 6 日）、Grade 4 の高カルシウム血症及び Grade 4 の胆管閉塞（biliary obstruction）（PT：胆管閉塞［bile duct obstruction］）が発現した。患者は嗜眠、疲労及び幻覚の悪化が 1 週間認められたため来院し、入院した。患者の報告によると、持続性の悪心及び腹痛の悪化も認められ、薬物療法では完全には軽減しなかった。注目すべき臨床検査値は、カルシウム 14.9 mg/dL、ナトリウム 133 mmol/L、AST 135 U/L、総ビリルビン 3.4 mg/dL、WBC 12.9×1000/μL であった。糖鎖抗原（CA）19-9 の上昇（132,000 U/mL 超）が認められた。CT で、膵管拡張を伴う膵頭部の局所浸潤性腫瘤の増大、肝転移の増大及び数の増加並びに腹膜の沈着物が認められた。カルシウム値の是正のためカルシトニン及びゾレドロン酸が投与され、疼痛管理のためヒドロモルフォンのポンプによる髄腔内投与が継続された。身体的診察の所見は、腹部は膨隆、軟、圧痛なし、波動ありと報告された。ERCP とステント及び結石の除去が行われた。穿刺により計 13 L の液体が除去された。Grade 4 の胆管閉塞は、ステント及び結石の除去を伴う ERCP に起因するものと考えられた。Study Day 161（2019 年 2 月 16 日）、肝転移巣の増大を主な原因とする総ビリルビン値の上昇が依然としてみられた（23.1 mg/dL）が、患者の状態は退院可能な程度に医学的に安定していた。カルシウム 7.3 mg/dL、ナトリウム 128 mmol/L、AST 109 U/L、総ビリルビン 23.1 mg/dL であった。いずれの事象も後遺症なく回復したと判断された。

治験責任医師は、高カルシウム血症及び胆管閉塞を IMMU-132 と関連なしと判断した。高カルシウム血症は疾患進行に続発したものと判断された。胆管閉塞はステント及び結石の除去を伴う ERCP に起因する可能性が高いと判断された。肝膿瘍及び胆管閉塞により治験薬の投与は Study Day 122（2014 年 1 月 8 日）に中止された。2014 年 2 月 22 日、患者は疾患進行のため死亡した。剖検は実施されなかった。患者は計 10 回の IMMU-132 の投与を受け、最終投与日は Study Day 116（2014 年 1 月 2 日）であった。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Gastric adenocarcinoma
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Liver, lymph nodes
Initial dose: 8 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Associated with underlying disease
[redacted]-01	Peripheral embolism (Arterial thromboembolic event of the right leg)	Yes	3	No	No	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人男性で、2012 年 8 月に食道（下部食道括約筋、食道胃接合部及び胃噴門部の大きな菌状の腫瘤との記載あり）のステージ IV の中分化型腺癌と診断された。試験登録時、肝臓及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の胃腺癌が認められた。癌に対する前治療は、カルボプラチン+パクリタキセル（日付不明～2013 年 2 月 19 日、6 ヵ月間奏効）が試験前に実施された唯一の治療法であった。関連する手術歴として、食道胃十二指腸内視鏡検査（EGD）（2012 年 8 月）、EGD と細針吸引（2012 年 9 月）及び EGD と生検（2013 年 3 月）があった。食道胃接合部への放射線療法による前治療（2012 年 9 月～10 月）は無効であった。

関連する病歴は、現喫煙者（2 箱／日を 30～40 年間）、慢性背部痛による障害及び背部骨折による脊椎の神経損傷、声の変化、間欠性味覚異常、嚥下障害、心窩部痛並びに疲労であった。その他の手術歴として、背部手術（2002 年）及びヘルニア修復（日付不明、15～20 年前）があった。

関連する併用薬は、ビタミン 1 錠／日 QD、モルヒネ硫酸塩溶液（100 mg/5 mL）1 mL q2～4h PRN、ガバペンチン 600 mg 1 日 4 回、栄養パウダー1 日 1～2 回、オンダンセトロン 8 mg q8h PRN、プロクロルペラジン 10 mg q4～6h PRN、フルオキセチン 20 mg QD 及びチザニジン 4 mg q8h PRN であった。

初回投与は 2013 年 7 月 2 日の IMMU-132 8 mg/kg であった。事象発現前の最後の投与はサイクル 1 の Day 8 の投与であり、Study Day 8（2013 年 7 月 9 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 1 の Day 8 の投与から 4 日後の Study Day 12（2013 年 7 月 13 日）、重度の疼痛及び右下肢の青みがかった変色が認められ、起立又は歩行不能となった。本事象発現前の 2 日間、患者は両下肢の疼痛増強を訴えていた。患者は近医の救急外来を受診し、別の病院へ搬送され、右下肢痛及びドップラー法での拍動検知不能（Grade 3 の右下肢動脈血栓塞栓事象［PT : 末梢血管塞栓症］）により入院した。大動脈造影 CT で、両側の広範囲の末梢動脈疾患（右浅大腿動脈近位～中央部の閉塞を含む）と屈曲した側副血行路による膝窩動脈の発達、脛骨遠位骨幹部・骨幹端部レベルの右前脛骨動脈の閉塞（右足背動脈の造影欠損）及び左膝窩動脈の中等度狭窄が認められ、左下肢 3 分枝は開存しており、軟性及び硬性プラークを伴う広範な動脈硬化性疾患により、腸骨動脈及び大腿動脈全体に多発性の狭窄が生じていた。診断は右下肢虚血を伴う末梢動脈疾患であった。ヘパリンの静脈内投与が行われた。疼痛管理のため、モルヒネ硫酸塩の静脈内投与及びオ

キシコドン・アセトアミノフェンの経口投与が行われた。入院から 2 日後の Study Day 14（2013 年 7 月 15 日）、患者は退院し、帰宅した。経口抗凝固薬を投与中であり（リバーロキサバン［15 mg BID を 3 週間投与後 20 mg QD を無期限で投与］）、本事象は同日に回復したと判断された。

治験責任医師は、右下肢動脈血栓塞栓事象を IMMU-132 と関連なし、末梢動脈疾患及び患者の喫煙歴と直接関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 8 mg/kg					**Cancer type:** Metastatic ovarian cancer **Site of metastases:** Presacral masses, vagina, intestines, pericardium		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Dizziness (Dizziness)	Yes	2	No	No	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 8[redacted] 歳の白人女性で、2006 年 6 月にステージ III の転移性低分化型卵巣粘液性腺癌と初めて診断された。試験登録時、仙骨前部、心膜、腸及び膣への転移を伴うステージ IV の上皮性卵巣癌が認められた。前治療として、ドセタキセル及びカルボプラチンがあった（2006 年 10 月までの 3 ヵ月間実施、36 ヵ月間奏効、さらに 2010 年 2 月までの 4 ヵ月間実施、12 ヵ月間奏効）。試験登録前の直近の治療はタモキシフェン（2013 年 5 月 13 日までの 10 ヵ月間実施、無効）であった。手術歴として、腹式子宮全摘、両側卵管卵巣摘除、減量手術、虫垂切除、大網切除（2006 年 6 月 2 日）、心膜タンポナーデに対する心膜穿刺（2006 年 6 月）、後腹膜への再発性卵巣癌の切除及び直腸の部分切除（2011 年 2 月）並びに試験開腹での小腸（回腸）切除（2012 年 9 月）があった。放射線療法による前治療の報告はなかった。

病歴は、甲状腺機能低下症、腹圧性尿失禁、消化性潰瘍疾患、心膜タンポナーデ及び高脂血症であった。過去 1 年以内に、浮動性めまい及び複数回の転倒も患者から報告されていた。

関連する併用薬は、ナプロキセン 220 mg 2 錠 PRN、ジフェンヒドラミン 25 mg q4～6h PRN、シンバスタチン 20 mg HS、レボチロキシン 50 µg QD 及びタモキシフェン 20 mg QD であった。

初回投与は 2013 年 6 月 19 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 8 mg/kg であった。サイクル 1 の Day 8 の投与は、2013 年 6 月 22 日に発現し、2013 年 8 月 1 日に回復したと判断された Grade 2 の発疹により 6 mg/kg に減量され、1 週間延期された（Study Day 15 の 2013 年 7 月 3 日に投与）。次の事象（浮動性めまい）発現前にさらに 1 回の投与（6 mg/kg）が行われた。サイクル 2 の Day 1 の投与は Study Day 29（2013 年 7 月 17 日）に行われた。

MCN [redacted]-01

サイクル 2 の Day 1 の投与から 3 日後の Study Day 32（2013 年 7 月 20 日）、Grade 2 の浮動性めまいが発現し、患者は夜中に覚醒しトイレに行ったところ、霧視が認められ、トイレのドアまでたどり着いた後、左側に転倒した。本事象は目撃者がいなかった。患者が転倒した際に息子を呼ぶと、息子はすぐに階段を上ってかけつけ、患者を救急治療室に搬送した。息子の報告によると、患者は床に倒れているところを発見されさたとき、覚醒していた。患者によると、つまづいた覚えはなく、意識消失、息切れ、頭部ふらふら感、動悸、悪心又は嘔吐はなかった。患者は深吸気により悪化する左側胸痛を訴えた。2013 年 7 月 16 日以降、そう痒（Grade 1 の胴体前面の上部、腋窩及び大腿内側のそう痒症）のためジフェンヒドラミン（25 mg 経口 q4～6h PRN）を服用していると患者は報告した。血圧 116/48 mmHg、心拍数 89 bpm、室内気吸入下で酸素飽和度は 98%であった。身体的診察では、特記すべき所見はなかった。心電図検査では、正常洞調律とともに不

完全右脚ブロックが認められたが、試験登録の 7 日前の 2013 年 6 月 12 日の心電図から変化はなかった。トロポニン T 0.01 ng/mL 未満（正常範囲：0.00～0.03 ng/mL）、Hgb 11.8 g/dL、血小板数 230×1000/μL、ANC 5.6×1000/μL、血中尿素窒素 22 mg/dL、クレアチニン 1.7 mg/dL であった。非造影頭部 CT では頭蓋内に異常はなかった。胸部 CT で、第 10 肋骨の軽微な変位骨折及び左上葉内の小結節の拡大が認められた。骨折は転倒に続発したものと判断された。救急治療室で胸痛に対してナプロキセンが投与されたが軽減せず、その後アセトアミノフェン・hydrocodone の投与で疼痛が軽減した。患者はモニタリングのために入院し、静脈内輸液を受けた。治験責任医師は、本事象をジフェンヒドラミンに起因するものと判断し、ジフェンヒドラミンの投与を中止し、ロラタジンを服用するよう患者に指示した。患者は翌日（Study Day 33、2013 年 7 月 21 日）に退院した。本事象に関して治験薬に対する処置はとられなかった。IMMU-132 6 mg/kg の次の投与は、中断又は減量することなく Study Day 36 の 2013 年 7 月 24 日（サイクル 2、Day 8）に行われた。これが治験薬の最終投与であった。「治験責任医師の判断 – 患者の全般的状態の悪化」により治験薬の投与は中止された。

治験責任医師は、浮動性めまいを IMMU-132 と関連なし、併用薬のジフェンヒドラミンと関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01
Patient: [redacted]
Initial dose: 10 mg/kg
Cancer type: Non-triple-negative breast cancer
Site of metastases: Liver, bone, lymph nodes

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Sepsis (Sepsis)	Yes	3	No	No	Possibly related	No
[redacted]-02	Peritonitis (Peritoneal infection)	Yes	3	No	No	Unrelated	No
[redacted]-03	Acute kidney injury (Acute kidney injury)	Yes	3	No	Yes	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2009 年 5 月にステージ I の非トリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。試験登録時、肝臓、骨及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の疾患が認められた。前治療として、ドセタキセル（2011 年 6 月～10 月）、エベロリムス（2012 年 9 月～12 月）、エキセメスタン（2012 年 10 月～11 月）、カペシタビン（2013 年 2 月～3 月）、エリブリン（2013 年 4 月～6 月）、フルベストラント（2013 年 12 月～2014 年 3 月、4 ヵ月間奏効）及びシクロホスファミド（2014 年 5 月～7 月）があった。本試験前の直近の治療はレトロゾール（2015 年 3 月 3 日～4 月 19 日）であった。手術歴として、子宮摘出（2008 年）、両側乳房切除（2009 年 6 月）及び肝部分切除（2012 年 10 月）があった。第 6 胸椎及び第 10 胸椎への放射線照射歴（2015 年 1 月 27 日）があった。

病歴は、ニューロパチー、疲労、腹壁ヘルニア、腹部膨満、関節炎、不安及び GERD であった。

関連する併用薬は、アルプラゾラム 0.25 mg TID PRN、カルシウム 550 mg、ビタミン D3 2000 IU QD、ジフェンヒドラミン PRN、グアイフェネシン PRN、ロペラミド 2 mg PRN、マルチビタミン QD、オメプラゾール 20 mg 毎朝、オンダンセトロン 8 mg PRN、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、セルトラリン 50 mg QD PRN、トラマドール 50 mg q4h PRN 及びバラシクロビル 500 mg BID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子型は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2015 年 7 月 2 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 20 回の投与を受けた。最初の事象発現前の最後の投与はサイクル 9 の Day 1 の投与であり、Study Day 182（2015 年 12 月 30 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 9 の Day 1 の投与翌日の Study Day 183（2015 年 12 月 31 日）に、Grade 3 の敗血症が発現した。自宅で発熱が認められたため、患者は救急科を受診した。前日のサイクル 9 の Day 1 の来院時に、胸腔ドレーンから血性及び膿性の排液が認められたため、セファレキシンの投与が開始された。Study Day 183（2015 年 12 月 31 日）までに患者はセファレキシンを 1 回服用したが

改善しなかったため、救急科を受診した。乳酸塩は 1.9 mg/dL と正常であった。全血算では Hgb 8.4 g/dL、WBC 4.1×1000/μL と正常であった。身体的診察では、胸腔ドレーン部位周囲に圧痛を伴う腹部膨満が認められたことを除き、特記すべき所見はなかった。バイタルサインは血圧 104/53 mmHg、脈拍数 98 bpm、体温 36.7°C であった。腹腔液検査の結果、有核細胞数は 9688（分葉核球 75%）であった。胸部 X 線の結果は正常であった。患者は敗血症のため入院した。敗血症は特発性細菌性腹膜炎の合併症と考えられた。セフェピム、バンコマイシン及びメトロニダゾールが投与された。感染源は胸腔ドレーンのカテーテル留置部位感染ではなく、腹膜炎の可能性が高いと判断された。Study Day 185（2016 年 1 月 2 日）、カテーテルが抜去された。感染症専門医の診察により、14 日間の抗生物質投与が開始された。Study Day 183（2015 年 12 月 31 日）に採取した検体（腹水）の培養で、セフトリアキソン感受性の *Streptococcus salivarius* が検出された。入院期間中の血液培養では増殖は認められなかった。抗生物質はセフトリアキソンに変更された。入院時に合併症の好中球減少症が認められたが、徐々に改善していた（WBC は 2016 年 1 月 6 日に 1.6×1000/μL、2016 年 1 月 8 日に 2.5×1000/μL）。本事象は回復したと判断され、Study Day 191（2016 年 1 月 8 日）に患者は安定した状態で退院し、抗生物質（アモキシシリン・クラブラン酸）の投与をさらに 7 日間継続した。同日の診断的穿刺では有核細胞数は 325（分葉核球 9%）であり、感染は軽快していた。本事象に関して治験薬に対する処置はとられなかった。次回のサイクル 9 の Day 8 の IMMU-132 の投与は、1 週間延期された後、Study Day 197（2016 年 1 月 14 日）に実施された。次の事象発現前の最後の投与はサイクル 10 の Day 1 の投与であり、Study Day 210（2016 年 1 月 27 日）に実施された。

治験責任医師は、敗血症を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

MCN [redacted]-02

サイクル 10 の Day 1 の投与から 7 日後の Study Day 117（2016 年 2 月 3 日）、Grade 3 の腹膜感染が発現した。患者は好中球増加症を伴う白血球増加症のため入院した。WBC は 20.2×1000/μL、ANC は 18.6×1000/μL であった。頻脈や発熱はなく、血圧は安定していた。身体的診察では、腹部膨満並びに両下肢及び両大腿上部の浮腫 1+を除き、特記すべき所見はなかった。本事象発現前の 3 日間はフィルグラスチムが投与されていた。尿検査及び胸部 X 線では異常は認められなかった。感染源が確認されなかったため、白血球増加症は直近の成長因子の投与に続発した可能性があると判断された。患者は Study Day 218（2016 年 2 月 4 日）に退院して帰宅した。本事象は回復したと判断された。患者には細菌性腹膜炎の既往があることから、この入院の前に開始されたシプロフロキサシンの予防投与が継続された。本事象により、Study Day 217（2016 年 2 月 3 日）に予定されていたサイクル 10 の Day 8 の投与は中断され、Study Day 222（2016 年 2 月 8 日）に再開された。

治験責任医師は、腹膜感染を IMMU-132 と関連なし、直近の成長因子の投与に続発した白血球増加症と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

MCN [redacted]-03

Study Day 239（2016 年 2 月 25 日）、Grade 3 の急性腎障害が発現した。週 1 回の穿刺及び積極的な利尿による管理が行われた。血清クレアチニンは 2.29 mg/dL、ナトリウムは 123 mmol/L であった。患者はさらなる管理のため入院した。入院時に息切れ、悪心、背部痛、腹痛、腹部膨満及び下肢腫脹が認められた。血圧 110/54 mmHg、脈拍数 94 bpm、体温 37°C、呼吸数 16 回／分、酸素飽和度 96%であった。入院時にアルブミン及びフロセミドが投与された。入院中は利尿剤の投与は中断された。肝腎症候群の発現が疑われた。ミドドリン及びオクトレオチドが投与された。Study Day 245（2016 年 3 月 2 日）、血清クレアチニンの増加が依然として認められ（3.19 mg/dL）、ナトリウム値は 132 mmol/L に改善した。本事象は Study Day 246（2016 年 3 月 3 日）に回復したが後遺症ありと判断された。クレアチニンは 2.8 mg/dL で安定していた。進行性腎不全のため治験薬の投与は Study Day 245（2016 年 3 月 2 日）に中止され、患者は治験を中止し、Study Day 248（2016 年 3 月 5 日）に退院して在宅ホスピスケアを受けた。2016 年 3 月 24 日、患者は疾患進行のため死亡した。剖検は実施されなかった。本事象に対する処置は、投与及び治験の中止であった。IMMU-132 の最終投与日は Study Day 222（2016 年 2 月 8 日、サイクル 10、Day 8）であった。

治験責任医師は、急性腎障害を IMMU-132 と関連なし、進行性腎不全と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Metastatic breast cancer **Site of metastases:** Lung, liver, bone, peritoneum/omentum, pleura, and thoracic and abdominal lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Abdominal pain (abdominal pain)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

*Disease progression manifested by increase in size of peritoneal lymph nodes

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性で、1987 年に浸潤性乳管癌（病期不明）と診断された。試験登録時、ステージ IV のホルモン受容体陽性ヒト上皮増殖因子受容体 2 型（HER2）陰性であり、肺、肝臓、骨、腹膜／大網並びに胸部及び腹部のリンパ節への転移が認められた。癌に対する前治療として、シクロホスファミド、メトトレキサート及びフルオロウラシル（1987 年～終了日不明、効果不明）、レトロゾール（2006 年 11 月～12 月、1 ヵ月間奏効）、フルベストラント（2006 年 12 月～2009 年の月不明、奏効期間不明）、パクリタキセル（2009 年の月不明～2013 年 1 月、奏効期間不明）、エキセメスタン及びエベロリムス（2013 年 3 月～7 月、無効）、ARN-810（brilanestrant）（2013 年 7 月～2014 年 5 月、10 ヵ月間奏効）並びにエキセメスタン、エベロリムス及び LEE011（ribociclib）（2014 年 7 月～8 月、無効）があった。登録前の直近の治療はカペシタビン（2014 年 10 月 10 日～2015 年 4 月 6 日、3 ヵ月間奏効）であった。手術歴として、根治的乳房切断（日付不明）、腹式子宮全摘（日付不明）、膀胱鏡検査、両側逆行性腎盂尿管造影、両側ステント及び左尿管鏡検査（2014 年 11 月）、膀胱鏡検査、両側逆行性腎盂尿管造影及び両側ステント交換（2015 年 2 月）、膀胱鏡検査及び左尿管ステント交換（2015 年 3 月）並びに EGD（2015 年 4 月）があった。左側後外側胸壁への放射線照射歴（2008 年 2 月）の効果は不明であった。

関連する病歴は、GERD、便秘、貧血、深部静脈血栓症、疲労、不眠症、腰痛、骨痛及び腹痛、左第 9 肋骨及び第 10 肋骨骨折、夜間の下肢痙攣、右側水腎症、胃膨満及び腹膜疾患であった。手術歴として、腹式子宮全摘があった。

関連する併用薬は、パロキセチン 10 mg QD、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、ゾルピデム 5 mg q5h PRN、オキシコドン・アセトアミノフェン 5/325 mg q4h PRN、ポリエチレングリコール 17 g QD PRN、オキシコドン徐放性製剤 10 mg q12h、docusate sodium 100 mg TID、オメプラゾール 40 mg BID、ビサコジル 10 mg QD PRN、ラクツロース QD PRN、モルヒネ速放性製剤 15 mg q4h PRN、オキシコドン 5～10 mg q3h PRN 及びセンナ 17.2 mg TID であった。

初回投与は 2015 年 5 月 19 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。事象発現前にさらに 1 回投与された（Study Day 8、2015 年 5 月 26 日、サイクル 1、Day 8）。

MCN [redacted]-01

サイクル 1 の Day 1 の投与から 6 日後の Study Day 7（2015 年 5 月 25 日）、Grade 1 の腹痛が発現した。サイクル 1 の Day 8 の投与は予定どおり実施された（2015 年 5 月 26 日）。サイクル 1 の Day 8 の投与から 4 日後の Study Day 12（2015 年 5 月 30 日）、腹痛が Grade 2 に悪化した。3 日後

の Study Day 15（2015 年 6 月 2 日）、患者は腹痛の増加を訴えて規定外来院のため実施医療機関を受診した。患者の報告によると、前週に疼痛が認められ、悪心及び嘔吐（いずれも Grade 1）を伴う疝痛性のものであった。静脈内輸液並びにモルヒネ及びプロクロルペラジンが投与され、病期再分類のための CT が実施された。Study Day 17（2015 年 6 月 4 日）、患者は CT 所見の評価のために来院し、腹痛が持続していると報告した。結果から固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン（RECIST）基準に基づく安定の最良総合効果が認められたが、腹膜の小結節及び腹痛の増加（臨床的進行）のため、患者及び治験責任医師はいずれも投与中止を決定した。患者は Study Day 17（2015 年 6 月 4 日）に Grade 3 の腹痛に対する疼痛コントロール及び水分補給のために入院した。身体的診察では、腹部全体の圧痛と、左上腹部の圧痛の増強が認められた。入院期間を通しての快適性のため、また、栄養欠乏、宿便、悪心及び嘔吐に対してモニタリング及び治療が行われた。Study Day 21（2015 年 6 月 8 日）、患者はホスピスに移行した。ヒドロモルフォンによる疼痛のコントロールは良好であった。本事象は疾患進行によるものと判断された。

治験責任医師は、腹痛を疾患進行に起因するものと判断し、IMMU-132 と関連なしと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Breast cancer **Site of metastases:** Lymph nodes, bone, pleura		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Dyspnoea (Shortness of breath)	Yes	3	No	No	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2009 年 7 月にステージ II の非トリプルネガティブ乳癌と診断された。試験登録時、リンパ節、骨及び胸膜への転移を伴うステージ IV の疾患が認められた。癌に対する前治療として、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2009 年 8 月～10 月）、パクリタキセル及びベバシズマブ（2009 年 10 月～12 月）、タモキシフェン（2010 年 4 月～2011 年 12 月）、レトロゾール（2011 年 12 月～2012 年 2 月）、リダホロリムス及び dalotuzumab（2012 年 3 月～2013 年 5 月）並びに ARN-810（brilanestrant、2013 年 7 月～8 月）があった。本試験前の直近の治療はエキセメスタン、エベロリムス及び LEE011（ribociclib、2013 年 9 月 26 日～12 月 19 日）であった。手術歴として、右根治的乳房切断術変法及びインプラント留置（2010 年 1 月）、腹式子宮全摘出術・両側卵管卵巣摘除（2010 年 4 月）、組織拡張器の除去及びシリコンインプラントの留置（2010 年 11 月）、右側胸腔穿刺（2013 年 12 月）、胸腔への再穿刺（2014 年 4 月、2014 年 8 月及び 2015 年 3 月）、胸腔ドレーンのカテーテル留置（2014 年 11 月）及び胸腔ドレーンのカテーテル除去（2015 年 2 月）があった。右鎖骨上部及び右胸壁への放射線照射歴（2010 年 4 月及び 2010 年 7 月）があった。

関連する病歴は、胸水、坐骨神経痛、無月経、不眠症、咳嗽、息切れ、GERD、嚥下障害、疲労及び貧血であった。

関連する併用薬は、ロラゼパム 1 mg HS PRN、カルシウム 1250 mg（元素量 500 mg）及びビタミン D（2000 IU）QD、デノスマブ 120 mg（医師の指示により皮下投与）、オメプラゾール 20 mg BID 及びビタミン D3 2000 IU q24h であった。

患者の UGT1A1 遺伝子型は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2016 年 1 月 5 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 6 回の投与を受け、投与中断又は減量はなかった。事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 3 の Day 8 の投与であり、Study Day 52（2016 年 2 月 25 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Study Day 36（2016 年 2 月 9 日）から Study Day 45（2016 年 2 月 18 日）まで、Grade 1 の異型肺炎が発現し、レボフロキサシンが 9 日間投与された。Study Day 66（2016 年 3 月 10 日）、サイクル 4 の Day 1 の投与のため来院したが、Study Day 63（2016 年 3 月 7 日）に実施された検査（RECIST 基準に基づく評価）で、新たな肝転移による疾患進行が認められたため、治験薬の追加投与は行われなかった。Study Day 71（2016 年 3 月 15 日）に肝生検が予定されていたが、Study

Day 70（2016 年 3 月 14 日）に息切れ、38.9°C の発熱、悪寒及び湿性咳嗽が認められたため患者は緊急で来院した。胸部 X 線で、広範囲の胸膜及び実質への転移に加えて、進行性肺炎を示す右肺底部の陰影増強が認められた。臨床検査の結果、WBC 3.98×1000/μL、Hgb 11 g/dL、ANC 2.92×1000/μL、血小板数 260×1000/μL であった。重篤な Grade 3 の息切れの発現日は、呼吸器感染ウイルス検出キットによる検査でメタニューモウイルス陽性となり、患者が入院した Study Day 71（2016 年 3 月 15 日）であった。救急科でセフェピム及びバンコマイシンが静脈内投与された。その後レボフロキサシンに切り替えられ、咳嗽抑制薬及びネブライザー（頓用）による治療が行われた。重複感染のリスクを考慮し、市中感染性肺炎に対する抗生物質の投与が継続された。Study Day 72（2016 年 3 月 16 日）の CT で、Study Day 63（2016 年 3 月 7 日）と比べ両肺のすりガラス陰影及びコンソリデーションの顕著な増強が認められ、多巣性肺炎が顕著に増強していると考えられた。少量の左側胸水がわずかに増加した。Study Day 79（2016 年 3 月 23 日）、WBC 10.57×1000/μL、Hgb 9.5 g/dL、ANC 8.32×1000/μL、血小板数 399×100/μL であった。Study Day 82（2016 年 3 月 26 日）、患者は安定した状態で退院し、本事象は回復したと判断された。治験薬の投与は既に本事象の発現時に中止されていた。

治験責任医師は、息切れを IMMU-132 と関連なし、肺炎と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Non-triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Lungs, lymph nodes, liver, and bone		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Hyperbilirubin-emia (Hyperbilirubin-emia)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*
[redacted]-02	Asthenia (Weakness)	Yes	4	No	No	Unrelated	Yes*

* Related to the patient's metastatic disease.

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2010 年 1 月にステージ III の非トリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。試験登録時、肺、肝臓、リンパ節及び骨への転移を伴うステージ IV の疾患が認められた。前治療として、ドセタキセル、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2010 年 10 月～2011 年 1 月）、タモキシフェン（2011 年 4 月～5 月）、トレミフェン（2011 年 6 月～2012 年 11 月）、アナストロゾール（2012 年 11 月～2013 年 6 月）、フルベストラント（2013 年 6 月～2014 年 1 月）並びに ribociclib、エキセメスタン及びエベロリムス（2014 年 3 月～6 月）があった。本試験前の直近の治療はカペシタビン（2015 年 7 月 9 日～12 月 22 日）であった。関連する手術歴として、腫瘤摘除及びコア生検（2010 年 8 月）、子宮類線維症の切除術（2012 年 10 月）、細針吸引（2012 年 11 月）、胸部減圧術（2012 年 11 月）並びに脊柱短縮を伴う第 10 胸椎椎体切除（2015 年 10 月）があった。左乳房及びリンパ節（2011 年 4 月）、第 9 胸椎～第 11 胸椎（2012 年 12 月）及び第 2 頚椎～第 6 頚椎（2013 年 5 月～6 月）への放射線照射歴があった。

病歴は、GERD、高コレステロール血症、憩室症、季節性アレルギー性鼻炎、甲状腺結節及び喘息であった。その他の手術歴として、帝王切開（2002 年）及び右乳房縮小術（2012 年 4 月）があった。

関連する併用薬は、アジスロマイシン、potassium phosphate 500 mg BID、ロラタジン 10 mg QD、ポリエチレングリコール 17 g QD、カンフル及びメントール PRN、ヒドロキシジン 25 mg q6h、ラクツロース 30 mL PRN、フェンタニル静脈内（IV）、prednisone 200 mg BID 及びウルソデオキシコール酸 300 mg TID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2016 年 1 月 21 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 15 回の投与を受けた。IMMU-132 のサイクル 2 の Day 1 の投与は好中球数減少のため 1 週間延期された。IMMU-132 のサイクル 2 の Day 8 の投与は 1 週間延期され、7.5 mg/kg に減量された。事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 8 の Day 1 の投与であり、Study Day 169（2016 年 7 月 7 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 8 の Day 1 の投与から 11 日後の Study Day 180（2016 年 7 月 18 日）、重篤な Grade 3 の高ビリルビン血症が発現した。入院時の総ビリルビンは 7.7 mg/dL、直接ビリルビンは 5.9 mg/dL であった。腹部超音波検査で、胆管中央部に軽度の拡張が認められた。Study Day 182（2016 年 7 月 20 日）、磁気共鳴胆道膵管撮影（MRCP）では胆管拡張は認められず、転移性疾患を示す多数の肝病変を伴う肝腫大が認められたが、Study Day 169（2016 年 7 月 7 日）の前回の CT 所見から大きな変化はなかった。鑑別診断は、治験薬に対する反応と既存の肝転移の進行であった。肝生検の実施が推奨された。患者の要請により、患者は Study Day 184（2016 年 7 月 22 日）に退院し、Study Day 187（2015 年 7 月 25 日）に外来で肝生検を受けた。肝生検では肝臓の胆汁うっ滞が認められ、ビリルビン増加の一因となる胆管損傷の組織学的所見が認められた。IMMU-132 の投与は疾患進行により Study Day 190（2016 年 7 月 28 日）に中止された。高ビリルビン血症は Grade 4 に悪化した。Study Day 199（2016 年 8 月 6 日）、患者は疾患進行により死亡した。死亡時、Grade 4 の高ビリルビン血症は持続していた。剖検で、肝実質の 80%に相当する多数の転移性小結節が認められ、高ビリルビン血症は進行性の肝臓への転移性疾患との関連が示唆された。

治験責任医師は、高ビリルビン血症を IMMU-132 と関連なし、患者の転移性疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、これらの事象は治験薬と関連なしと判断した。

MCN [redacted]-02

2016 年 8 月 4 日（治験中止から 7 日後、かつ IMMU-132 の最終投与から 28 日後）、患者は Grade 4 の脱力及びそれに随伴する Grade 2 の錯乱のため救急科を受診した。ビリルビン増加及びその他の肝機能検査値異常が持続しており、脱力及び錯乱の一因となっている可能性が高かった。患者は支持療法のため入院し、治験薬の最終投与から 30 日後の 2016 年 8 月 6 日に死亡した。死因は疾患進行であった。死亡時、Grade 4 の脱力は持続していた。

治験責任医師は、脱力を IMMU-132 と関連なし、患者の転移性疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Liver, bone		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Febrile neutropenia (Febrile neutropenia)	Yes	3	No	No	Possibly related	No

被験者番号 [redacted] は 3[redacted] 歳の女性（人種不明）で、2015 年 1 月に肝転移を伴うステージ IV の乳癌（エストロゲン受容体陽性、プロゲステロン受容体陽性、HER2 陰性の Grade 2 の浸潤性小葉・乳管癌）と診断された。試験登録時、肝臓及び骨への転移を伴うステージ IV の転移性ホルモン受容体陽性乳癌が認められた。前治療として、タモキシフェン（2015 年 2 月～5 月、3 ヵ月間奏効）、リュープロレリン酢酸塩（2015 年 2 月～12 月、7 ヵ月間奏効）、レトロゾール及びパルボシクリブ（2015 年 5 月～12 月）並びにカルボプラチン及びパクリタキセル（2015 年 12 月～2016 年 4 月、4 ヵ月間奏効）があった。試験登録前の直近の治療はシスプラチン（2016 年 4 月 4 日～7 月 20 日、無効）であった。患者に放射線照射歴はなかった。

関連する病歴は、好中球減少症、貧血、不安、間欠性股関節痛、背部痛、湿疹、疲労、GERD、不眠症、過敏性腸症候群、片頭痛、肩上部筋緊張、悪心、頚部痛、間欠性ニューロパチー、下肢痛であった。関連する手術歴として、右乳房生検（2015 年 1 月）及び肝生検（2015 年 2 月）があった。

関連する併用薬は、アスピリン 81 mg QD、炭酸カルシウム 1,250 mg BID、セファレキシン 500 mg BID、セフェピム 2 g IV q8h、citalopram hydrobromide 20 mg QD、cyclobenzaprine 10 mg PRN、docusate sodium 100 mg BID PRN、dronabinol 5 mg TID PRN、フィルグラスチム 480 mg 注射「ペン」、イブプロフェン（用量不明）PRN、インフルエンザワクチン 0.5 mL 筋注（単回接種）、ロラゼパム 0.5 mg q6h PRN、マクロゴール 17 g QD PRN、硫酸マグネシウム 2 g IV（単回投与）、医療用マリファナ食品（含量不明）PRN、メチルフェニデート塩酸塩 5 mg PRN、オランザピン 10 mg PRN、オメプラゾール 20 mg BID、オンダンセトロン（用量不明）PRN、アセトアミノフェン（用量不明）PRN、リン液体製品（含量不明）PRN、potassium phosphate 250 mg QD、プロバイオティクス（他に記載なし）（含量不明）QD、プロクロルペラジン（用量不明）PRN、*Saccharomyces boulardii* 250 mg BID、センノシド A・B 1 錠 BID PRN、バンコマイシン 1,000 mg IV（単回投与）及び 1,500 mg IV q8h、ビタミン D3 1 錠 QD、ゾレドロン酸 4 mg IV 6 ヵ月ごと及びゾルピデム酒石酸塩 5 mg 毎日就寝前 PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2016 年 9 月 9 日の IMMU-132 10 mg/kg であった。重篤な有害事象である発熱性好中球減少症が発現する前に 2 回の投与中断があり、それぞれ約 1 週間の中断であった。いずれも非重篤な有害事象である好中球減少症が発現した後に投与が中断された。重篤な有害事象発現前

の最後の投与はサイクル 22 の Day 8 の投与であり、Study Day 466（2017 年 12 月 18 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 22 の Day 8 の投与から 5 日後の Study Day 471（2017 年 12 月 23 日）、患者は疲労、咳嗽及び発熱（体温 38.7°C）の症状について治験チームに電話し、近医の救急外来を受診するよう助言された。患者は救急外来を受診し、発熱及び軽度の非湿性咳嗽が認められた。到着後、嘔吐も発現した。患者は好中球減少性発熱（Grade 3 の発熱性好中球減少症）のため同日入院した。救急治療室では、体温は 39.4°C であった。その他のバイタルサインは安定していた。血液学的検査の結果、WBC 0.6×1000/μL、Hgb 10.6 g/dL、血小板数 235×1000/μL、ANC 0.1×1000/μL であった。胸部 X 線では、急性所見、コンソリデーション又は浸潤影は認められなかった。腹部及び骨盤の CT で、広範囲の硬化性骨病変及び複数の転移性病変を伴う正常サイズの肝臓が確認された。腹腔内膿瘍、感染又は炎症の所見は認められなかった。発熱の明確な感染性病因は特定されず、血液及び尿培養の結果は陰性であった。インフルエンザ及び呼吸器合胞体（RS）ウイルススワブは陰性であった。咽頭培養はレンサ球菌陰性であった。尿検査では尿路感染の徴候は認められず、白血球は 5～10 個、白血球エステラーゼは 1+であった。治療として、バンコマイシン及びセフェピム（治験実施計画書の好中球減少症に関する規定に準拠）、発熱に対するアセトアミノフェン並びにフィルグラスチム（2 回）が投与された。入院から 3 日後の Study Day 474（2017 年 12 月 26 日）、24 時間発熱が認められなかったため、本事象は同日に回復したと判断され、患者は退院した。退院当日の ANC は 3.9×1000/μL、WBC は 6.0×1000/μL、体温は 36.7°C であった。Study Day 482（2018 年 1 月 3 日）、患者はサイクル 23 の Day 1 の投与のため来院し、7.5 mg/kg に減量のうえで治験薬の投与を受けた。その後の投与は減量したこの用量で行われた。

治験責任医師は、発熱性好中球減少症を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Non-triple-negative breast cancer
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Chest wall, axilla, lung, liver, bone
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Oedema peripheral (Lower extremity edema)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

* CT A/P demonstrated extensive hepatic metastatic disease with hepatic vein/IVC compression. Symptoms worsened after IVC stent placement with angioplasty and field radiation therapy.

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の女性（人種記載なし）で、2007 年 11 月にステージ I の非トリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。試験登録時、胸壁、腋窩、肺、肝臓及び骨への転移を伴うステージ IV の非トリプルネガティブ乳癌が認められた。前治療として、タモキシフェン（2007 年）、ドキソルビシンとシクロホスファミドの併用（2014 年 5 月）、パクリタキセル（2014 年 9 月～12 月）、エキセメスタン（2015 年 3 月～11 月）、シスプラチン（2015 年 12 月～2016 年 3 月）、レトロゾールとパルボシクリブの併用（2016 年 4 月～8 月）並びにカペシタビン（2016 年 9 月）があった。試験登録前の直近の治療は LEE011（ribociclib）、エベロリムス及びエキセメスタン（2016 年 10 月～11 月）であった。手術歴として、両側乳房切除及び再建（2007 年 11 月）並びに子宮摘出及び両側卵管卵巣摘除（2009 年）があった。胸壁への放射線照射歴（2015 年 2 月）があった。

病歴は、左腕のリンパ浮腫、深部静脈血栓症、肝機能検査値上昇、下肢浮腫及び労作性呼吸困難であった。

関連する併用薬は、デキサメタゾン 1 mg QD、docusate sodium 100 mg BID、エスシタロプラムシュウ酸塩 10 mg QD、フェンタニル貼付剤 25 µg/h 1 枚 q3d、ロラゼパム 1 mg BID PRN、ヒドロクロロチアジド 12.5 mg QD 5 日間投与及びその後は隔日投与、ヒドロモルフォン 2 mg q6h PRN、乳酸菌カプセル 200 mg QD、リドカイン 5%軟膏局所塗布 BID 及びワルファリン 5 mg（土日は 7.5 mg）QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子型は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2016 年 12 月 23 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 2 回の投与を受けた。事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 1 の Day 8 の投与であり、Study Day 8（2016 年 12 月 30 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

IMMU-132 の最終投与から 13 日後の Study Day 21（2017 年 1 月 12 日）、Grade 3 の下肢浮腫が発現した。患者は AST 増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、ALP 増加（測定値不明）、悪心及び嘔吐のため入院した。患者によると、発熱や悪寒はなかった。血圧 125/58 mmHg、脈拍数 102 bpm、呼吸数 18 回／分、酸素飽和度 94%であった。腹部超音波検査で軽度の胆嚢壁浮腫が認められ、心電図で洞性頻脈が認められた。さらに下痢、頻脈、及び息切れを伴う 13.6 kg の体重

増加の症状が発現した。検査で、4+の下肢浮腫が認められた。消化器症状はオンダンセトロン及びロペラミド（頓用）により管理された。経動脈性門脈造影下 CT で、肝静脈／下大静脈の圧迫を伴う広範囲の肝転移病変が認められた。Study Day 26（2017 年 1 月 17 日）、下大静脈へのステント留置と血管形成及び放射線療法が実施された。その後、肝機能検査値上昇の悪化、腫脹及び疲労が認められた。患者は症状悪化及びパフォーマンスステータス不良の状況でホスピスに移行した。下肢浮腫は疾患進行による肝背面の下大静脈の悪性の圧迫が原因であり、処置として IMMU-132 の投与は中止された。Study Day 33（2017 年 1 月 24 日）の投与終了は疾患進行によるもので、疾患進行は同日に確認された。Study Day 36（2017 年 1 月 27 日）、本事象は回復したと判断され、患者は退院してホスピスに移行した。IMMU-132 の最終投与日は Study Day 8（2016 年 12 月 30 日、サイクル 1、Day 8）であった。

治験責任医師は、下肢浮腫を IMMU-132 と関連なし、疾患進行による肝背面の下大静脈の悪性の圧迫と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Tripe-negative breast cancer (TNBC)
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Lungs, lymph nodes
Initial dose: 8 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Associated with underlying disease
[redacted]-01	Chest pain (Pain in chest)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*
[redacted]-02	Pain in extremity (Pain in right arm)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

* Disease progression (confirmed by MRI brachial plexus that revealed tumor infiltration along the right brachial plexus and adjacent soft tissue).

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の黒人女性で、2012 年 4 月にステージ III のトリプルネガティブ乳癌（TNBC、右乳房の浸潤性乳管癌）と診断された。試験登録時、患者は肺及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。関連する手術歴として、右乳房コア針生検（2012 年 4 月）並びに右乳房非定型乳房切除術及び腋窩リンパ節郭清（2012 年 9 月）があった。癌に対する前治療として、ドキソルビシン、ドセタキセル及びシクロホスファミド（2012 年 5 月～2012 年 6 月、無効）、ゲムシタビン、カルボプラチン及びベバシズマブ（2012 年 7 月～2012 年 8 月、6 ヵ月間奏効）、tetrathiomolybdate（2013 年 2 月～2013 年 5 月、無効）があった。本試験前の直近の治療はエリブリン（2013 年 6 月 17 日～2013 年 11 月 6 日、3 ヵ月間奏効）であった。患者は胸壁への放射線療法による前治療で奏効がみられた（2012 年 9 月～2012 年 11 月、5 ヵ月間奏効）。

関連する病歴は、性器単純ヘルペス、季節性アレルギー及び胃食道逆流症（GERD）であった。追加の手術歴はなかった。

関連する併用薬は、オンダンセトロン 8 mg q8h 随時（PRN）、オキシコドン 5 mg q8h PRN、エソメプラゾール 40 mg 1 日 1 回（QD）、ゾレドロン酸 4 mg を月 1 回静注（IV）、アセトアミノフェン 500 mg QD 及びゾルピデム 5 mg QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはホモ接合体（*28/*28）であった。

初回投与は 2013 年 11 月 21 日の IMMU-132 8 mg/kg であった。患者は計 3 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 2 の Day 1 の投与であり、Study Day 22（2013 年 12 月 12 日）に実施された。

MCN [redacted]-01 / MCN [redacted]-02

Grade 2 の胸壁痛及び Grade 1 の頭痛が Study Day 29（2013 年 12 月 19 日、サイクル 2 の Day 1 投与の 7 日後）から発現した。治験責任医師は、胸壁痛を治験薬と関連ないらしい（及び原疾患と関連あり）と判断した。サイクル 2 の Day 8 の投与は Study Day 29（2013 年 12 月 19 日）に予定されていたが、悪心、嘔吐及び疲労のため投与は一時的に中断された。

サイクル 2 の Day 1 投与から 26 日後の Study Day 48（2014 年 1 月 7 日）、患者は 3 日前に発現した Grade 3 の胸痛及び Grade 3 の右上肢痛の管理のため入院した。自宅でオキシコドンを服用し

ていたが軽快はみられなかった。患者は深呼吸時の右側胸痛も訴え、以前から慢性的にみられる問題であったが、3 日前から悪化していた。身体的診察で圧痛のあるリンパ節と右頸部、耳介周囲及び鎖骨上領域に拡がるリンパ節腫脹が認められた。慢性胸痛／上肢痛の悪化は疾患進行に起因する可能性が高いと判断された。疼痛はヒドロモルフォン IV（4 mg q4h PRN）で管理された。上肢痛に対してガバペンチンも投与された。悪心及び嘔吐を管理するためにオンダンセトロン、メトクロプラミド及びロラゼパムが投与された。腕神経叢の MRI 及び定位放射線照射が提案された。Study Day 53（2014 年 1 月 12 日）、入院から 5 日後、患者は退院し、疼痛は管理されており、医学的に安定し、良好な身体状態であったことから、これらの事象は同日に回復したと判断された。退院時の治療薬は、経口ヒドロモルフォン（4 mg q4h PRN）及びガバペンチン（200 mg q8h）であった。2 日後の Study Day 55（2014 年 1 月 14 日）、治験薬の最終投与（サイクル 2、Day 1 投与）から 33 日後、患者は救急科を再受診し、重度の右上肢痛の管理のため再入院した。本事象に対してヒドロモルフォン IV（自己調節鎮痛法［PCA］ポンプを使用）及びガバペンチンが投与された。胸痛及び右上肢痛は疾患進行によるものと、Study Day 55（2014 年 1 月 14 日）に確認された。Study Day 56（2014 年 1 月 15 日）の腕神経叢の MRI（造影あり及びなし）で、右腕神経叢及び隣接する軟部組織に沿った腫瘍浸潤が認められ、右前皮下脂肪にリンパ浮腫が認められた。Study Day 58（2014 年 1 月 17 日）の脳 MRI で、テント上及びテント下脳全体に、最大 4 mm の多発性造影病変が認められた。疾患進行のため、Study Day 68（2014 年 1 月 27 日）から右腕神経叢への放射線照射（1 日 15 回、総線量 3000 cGy）が開始された。また、Study Day 64（2014 年 1 月 23 日）に、シクロホスファミド、フルオロウラシル及びメトトレキサートによる化学療法も開始された。Study Day 77（2014 年 2 月 5 日）、2 回目の入院から 22 日後に、患者は外来治療を完了するために退院して自宅に戻った。記録上、右上肢痛は良好に管理されていた。退院時の治療薬は経口メサドンであった。

Study Day 22 から治験薬の投与は中断されていたが、疾患進行のため投与中止とされた。投与終了は疾患進行によるものと、Study Day 55（2014 年 1 月 14 日）に確認された。最終投与日は Study Day 22（2013 年 12 月 12 日、サイクル 2、Day 1）であった。

治験責任医師は、胸痛及び右上肢痛の 2 事象を IMMU-132 と関連なし、疾患進行に関連する可能性が高いと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、胸痛及び右上肢痛は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 8 mg/kg					**Cancer type:** Metastatic TNBC **Site of metastases:** Liver, lung, bone (sternum) and thoracic lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Pain (pain)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

*Attributed by the Investigator to disease progression

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の黒人女性で、2009 年 5 月にステージ IV の浸潤性乳管癌と診断された。試験登録時、ステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であり、肝、肺、骨及び頚部リンパ節に転移が認められた。癌に対する前治療にはゲムシタビン及びカルボプラチン（2011 年 11 月～2012 年 6 月、6 ヵ月間奏効）、エリブリン（2013 年 1 月、無効）、ixabepilone（2013 年 2 月～6 月、無効）のほか、本試験前の直近の治療としてパクリタキセル（2013 年 12 月 4 日～2013 年 12 月 18 日）が含まれた。また、超音波ガイド下生検（2009 年）及び左乳房切除（2010 年 6 月）の手術歴があった。左胸壁への放射線療法による前治療（2010 年 8 月 10 日）では奏効が認められた。

関連する病歴は、頚部痛、構音障害及び左腕の進行性腫脹であった。

関連する併用薬は、フェンタニルパッチ 100 µg/hr、オキシコドン 10 mg、プレガバリン 150 mg QD 及びヒドロモルフォン 2 mg であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

2014 年 1 月 31 日（サイクル 1、Day 1）に IMMU-132 8 mg/kg の初回投与が行われ、疼痛の事象が発現する前に 8 回の投与を受けていた。3 回の投与が延期された。サイクル 2 の Day 1 及びサイクル 2 の Day 8 の投与は、それぞれ 2014 年 2 月 28 日及び 2014 年 3 月 14 日に実施したが、1 週間延期された。サイクル 4 の Day 8 の投与は、Grade 3 の好中球減少症のため保留された。フィルグラスチムが投与され、その 3 日後の Study Day 88（2014 年 4 月 28 日）に減量（6 mg/kg）のうえで IMMU-132 の投与が行われた。同日の好中球絶対数（ANC）は 2.0 × 1000/µL であった。サイクル 4 の Day 8 の投与は疼痛発現前の最後の投与であり、患者の最終投与であった。

Study Day 99（2014 年 5 月 9 日）に、患者は定期的に予定されていたサイクル 5 の Day 1 の投与のために来院したが、ANC 低値及び疼痛のために投与が中断された。同日実施した CT スキャンで疾患進行が認められ、既存の非標的リンパ節の進行が認められた。同日、疾患進行のため投与及び試験を中止した。

MCN [redacted]-01

Study Day 109（2014 年 5 月 19 日）、治験薬の最終投与（サイクル 4、Day 8、2014 年 4 月 28 日）から 21 日後、及び疾患進行により試験を中止してから 10 日後に、経口オキシコドン及びヒドロモルフォンで管理できない Grade 3 の疼痛が報告された。ANC は低値であった（臨床検査値不明）。また、食物を多く摂取することも困難であり、「地面にかがむと頭がふらふらする」との訴えがあ

った。患者は発熱と悪寒はないと述べ、疼痛管理のため入院した。IV ヒドロモルフォンが自己調節鎮痛法（PCA）ポンプを介して投与された。患者の疼痛症状は PCA 留置後に改善した。入院中、患者は嚥下の軟性内視鏡による評価を受けた。症状の改善がみられた。少量の食物を誤嚥することなく適切に嚥下することができた。Study Day 133（2014 年 6 月 12 日）に退院した。本事象は同日に回復したと判断された。

治験責任医師は、疼痛を IMMU-132 と関連なし、疾患進行と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Metastatic TNBC
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Mediastinum and lymph nodes
Initial dose: 8 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Chest pain (chest pain, rule out MI)	Yes	2	No	No	Unlikely related	Yes*

*Investigator assessed the event as possibly related to "post radiation effect"

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の黒人女性で、2006 年 12 月にステージ III のトリプルネガティブ浸潤性乳管癌と診断された。本試験への登録時、患者は縦隔腫瘤及びリンパ節への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。癌に対する前治療は、ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2007 年）、ixabepilone（2010 年 7 月～2010 年 9 月）並びにゲムシタビン及びカルボプラチン（2012 年 12 月～2013 年 10 月）であった。本試験前の直近の治療は、エリブリン（2013 年 10 月～2014 年 1 月）であった。右胸壁及び腋窩（2007 年 9 月）並びに左胸壁及び鎖骨上窩（2011 年 3 月）への放射線療法による前治療で奏効を示した。乳癌に対する外科的治療として、右乳房切除（2006 年 1 月）、左乳房切除（2010 年 10 月）並びに子宮摘出及び両側卵巣摘出（2011 年 3 月）が行われた。

関連する病歴は、縦隔腫瘤による非典型的胸痛（2012 年 12 月）、インスリン依存性糖尿病、脂質異常症、高血圧、うつ病、不安、不眠症、消化不良及び疼痛（詳細不明）であった。手術歴は、扁桃摘出（2011 年）及びポート留置（2012 年 12 月）であった。

関連する併用薬は、フェンタニルパッチ（100 µg/hr）1 枚 q3d、アスピリン 81 mg QD、アムロジピン 5 mg 就寝前(HS)、インスリン リスプロ 100 単位/mL をスライディングスケールで投与、インスリン デテミル 100 単位/mL を 70 単位 HS に皮下投与、酸化マグネシウム 482.6 mg QD 随時(PRN)、メトプロロール 25 mg BID、オキシコドン 10 mg 2 錠 q6h、プロメタジン 25 mg 1 錠 q6h PRN、シンバスタチン 20 mg HS 及びベンラファキシン XR 150 mg QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

2014 年 1 月 29 日（サイクル 1、Day 1）に IMMU-132 の初回投与が行われた。患者は IMMU-132 の投与を計 34 回受け、最終投与は Study Day 391（2015 年 2 月 23 日、サイクル 17、Day 8）であった。

本試験期間中、患者は Grade 1 又は 2 の胸痛（PT）（医師記載名：疼痛、胸骨）を間欠的に発現したが、これは原疾患に関連しており、IMMU-132 との関連はなかった。胸痛は Study Day 102～139（2014 年 5 月 10 日～2014 年 6 月 16 日、Grade 2）、Study Day 139～148（2014 年 6 月 16 日～2014 年 6 月 25 日、Grade 1）、Study Day 207～328（2014 年 8 月 23 日～2014 年 12 月 22 日、Grade 1）に発現し、Study Day 328（2014 年 12 月 22 日）に再度発現し、継続していた（Grade 2）。

MCN [redacted]-01

治験薬の最終投与から 14 日後の Study Day 400（2015 年 3 月 9 日）に、患者は治験実施計画書

に規定された来院（per protocol visit）のため実施医療機関に来院した。心電図が実施され、心筋梗塞の可能性が示された。患者は胸骨痛の悪化（Grade 2 の胸痛）を訴えた。トロポニン I 値は 0.10 ng/mL（正常範囲：0～0.05 ng/mL）であった。心臓の精密検査のため入院した。3.1 mmol/L の低カリウム（正常範囲：3.5～5.1 mmol/L）及び 1.3 mg/dL の低マグネシウム（正常範囲：1.9～2.7 mg/dL）を除き、入院時の血清生化学検査は正常であった。ヘモグロビン 11.2 g/dL（正常範囲：11.8～15.1 g/dL）を除き、血算も正常であった。最初の結果から 5 時間後のトロポニン I 値は正常であったため、最初の異常な結果は誤りと考えられた。2015 年 3 月 10 日に実施した心エコーでは、左室収縮機能は正常、駆出率は 60%、右室は正常であり、2013 年 4 月に実施した心エコーから変化はないと評価された。胸部 CT では、肺塞栓症及び急性浸潤を認めなかった。断層心エコーでは、微量の僧帽弁・三尖弁逆流と共に軽度の環状石灰化を認めた。駆出率は 55～59%であった。薬剤負荷心筋血流 SPECT 検査では、前壁及び心尖部前壁に虚血を認めた。胸痛は非心臓性である可能性が最も高く、潜在的にリスクのある心筋の量が非常に少ないため、心臓カテーテル検査を実施しないこととした。Study Day 43（2015 年 3 月 12 日）に患者は退院した。本事象は 6 ヵ月以上継続しており、診断検査の結果は心臓の病因を裏付けなかったため、顧問心臓専門医は、本事象は非典型的胸痛であり、本質的に非心臓性の可能性が高いと評価した。治験責任医師は、本事象は放射線照射後の影響による可能性があると指摘した。本事象は Study Day 65（2015 年 4 月 3 日）に回復したと判断された。

治験責任医師は、胸痛を IMMU-132 と関連ないらしい、原疾患（放射線照射後の影響の可能性）と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連ないらしいと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01
Patient: [redacted]
Initial dose: 8 mg/kg
Cancer type: Triple-negative breast cancer
Site of metastases: Lungs, pelvis, lymph nodes, peritoneum, chest wall, pleura

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Pleural infection (Pleural infection)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

* Related to patient's metastatic disease.

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性であり、2003 年 12 月に初めてステージ II のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断された。試験登録時、肺、リンパ節、腹膜、胸壁、胸膜及び骨盤への転移を伴うステージ IV の KRAS 野生型 TNBC であった。前治療には、ドキソルビシン（2004 年、50 ヵ月間奏効）、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2004 年、51 ヵ月間奏効）、ベバシズマブ（2008 年 9 月～2009 年 3 月、6 ヵ月間奏効）、カペシタビン（2008 年 9 月～2010 年 12 月、27 ヵ月間奏効）、並びにパクリタキセル及びゲムシタビンの併用（2012 年 7 月～2012 年 10 月、7 ヵ月間奏効）があった。なお、本試験前の直近の治療はエリブリン（2013 年 3 月 29 日～2013 年 6 月 21 日、無効）であった。手術歴には、左乳房腫瘤摘出、左センチネルリンパ節生検及び左腋窩リンパ節切除（2003 年 12 月）、左鎖骨上リンパ節穿刺吸引（FNA）及び右頚部リンパ節 FNA（2008 年 8 月）、左鎖骨上深部リンパ節生検（2008 年 9 月）並びに左頚部リンパ節生検（2012 年 7 月）があった。患者は左乳房、胸壁、リンパ管、及び手術部位への放射線療法による前治療で奏効が認められた（2004 年 6 月）。

病歴は、胸水、疲労、高血圧、間欠的な悪心及び嘔吐、便秘、腹痛、食欲減退、咳嗽、低カリウム血症、頚部硬直、両側の足指及び指先のしびれ感であった。

関連する併用薬は、オメプラゾール 20 mg QD、オンダンセトロン 8 mg 随時（PRN）、トラマドール 50 mg PRN、アセトアミノフェン 500 mg PRN、ヒドロモルフォン 2 mg PRN、イブプロフェン 600 mg BID、リシノプリル 20 mg/日、塩化カリウム 20 mEq/日、アムロジピン 10 mg/日及びセンナ茶 QD であった。

初回投与は 2014 年 4 月 29 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 8 mg/kg であった。患者は計 20 回の投与を受けた。本事象発現前の減量又は投与延期はなかった。本事象発現前の最後の投与はサイクル 3 の Day 1 の投与であり、Study Day 44（2014 年 6 月 11 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Study Day 38（2014 年 6 月 5 日）（入院の 1 週間前）に、患者は原因不明の発熱による予定外の外来受診のため実施医療機関に来院した。この時点で白血球数（WBC）は増加していた（数値の報告なし）。胸部 X 線では、大量の左胸水及び混濁した陰影が認められたが、前回の検査から基本的に変化はなかった。患者はレボフロキサシンを 10 日間処方された。Study Day 44（2014 年 6 月 11 日）の WBC は 16.1 × 1000/μL であった。

Grade 3 の胸膜感染が Study Day 46（2014 年 6 月 13 日）に発現した。予定された胸腔穿刺中に、左胸部に膿胸が認められた。胸腔チューブが留置され、患者はさらなる管理のために入院した。これは試験中の 4 回目の胸腔穿刺であった。感染の予防及び治療のためバンコマイシン及びピペラシリン・タゾバクタムが投与された。Study Day 49（2014 年 6 月 16 日）、胸水培養で肺炎球菌陽性が認められたため、4 週間（1 コース）のセフトリアキソンが静脈内投与された。患者は改善し、Study Day 53（2014 年 6 月 20 日）に退院し、本事象は同日に回復したと判断された。サイクル 3 の Day 8 の IMMU-132 の投与は、患者が入院したため中断された。IMMU-132 の投与は、Study Day 65（2014 年 7 月 2 日）にサイクル 4 の Day 1 の投与として再開された。

治験責任医師は、胸膜感染を IMMU-132 と関連なし、原疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 8 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Lymph nodes, mediastinum, pleura, bone		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Associated with underlying disease**
[redacted]-01	Radiation pneumonitis (Radiation pneumonitis)	Yes	2	No	No	Possibly related	No

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性であり、2010 年 11 月にリンパ節転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。本試験登録時、患者は縦隔、胸膜及び骨（単一部位）への転移を伴うステージ IV の疾患であった。前治療は、投与間隔短縮（dose-dense）ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2010 年 12 月～2011 年 1 月、32 ヵ月間奏効）、パクリタキセル（2011 年 2 月～3 月、30 ヵ月間奏効）並びに GDC-0068/パクリタキセル（2013 年 8 月～11 月、3 ヵ月間奏効）であった。本試験前の直近の治療はシスプラチン（2013 年 12 月～2014 年 4 月、5 ヵ月間奏効）であった。関連する手術歴は、腋窩リンパ節郭清（2011 年 4 月）、右乳房腫瘤摘除（2011 年 5 月及び 2014 年 4 月）及び右乳房切除（2011 年 5 月）であった。右胸壁及び右鎖骨上窩への放射線療法による治療歴（2011 年 8 月～10 月）があった。

病歴は、不安、貧血、白血球減少、悪心、左上肢浮腫、無月経、疲労、便秘、ニューロパチー（両足の母指球）、体重増加及び頭痛であった。

関連する併用薬は、エノキサパリン 40 mg 皮下 QD、prednisone 60 mg QD、citalopram 20 mg QD、メラトニン 10 mg 就寝前（HS）、センナ BID 随時（PRN）、ポリエチレングリコール 17 g QD PRN、docusate sodium 100 mg BID PRN 及びサルブタモールネブライザー2.5 mg q4h PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2014 年 5 月 28 日の IMMU-132 8 mg/kg であった。患者は計 28 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与はサイクル 12 の Day 8 の投与であり、Study Day 286（2015 年 3 月 9 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

患者はサイクル 13 の Day 1 の投与のため、Study Day 300（2015 年 3 月 23 日）に実施医療機関に来院したが、息切れの悪化の評価のため入院した。Study Day 177～205（2014 年 11 月 20 日～12 月 18 日）に、胸痛及び胸骨痛の治療のため、胸壁及び胸骨に緩和的放射線療法が施行された。入院時の胸部 X 線画像では、両肺に影響を及ぼす多発性斑状浸潤影の新規出現及び増加が認められ、右肺でより顕著であった。胸部 CT では、両側の斑状すりガラス陰影の増加が認められ、放射線肺臓炎（Grade 2）と一致した。さらに、既存の右胸水の増加が認められた。白血球数は 5.67 × 1000/μL、絶対好中球数は 4.26 × 1000/μL であった。患者は抗生物質の 3 剤併用療法を開始した。Study Day 302 の気管支鏡検査及び経気管支生検で、斑状の器質化肺炎を伴う間質性肺臓炎並びに泡沫状の類上皮及び肺胞組織球を伴う肺胞 II 型細胞異型が認められた。Study Day 303（2015

年 3 月 26 日）に、prednisone 60 mg/日及び Bactrim の投与を継続し患者は退院し、本事象は回復したと判断された。治験責任医師は、本事象は翌日（Study Day 304、2015 年 3 月 27 日）に Grade 1 に改善し、最終追跡調査時点で継続中であると報告した。疲労と軽度の呼吸困難が継続していた。本事象により、サイクル 13 の Day 1 の投与を中止した。次の投与は、前回の投与から 21 日後の 2015 年 3 月 30 日（Study Day 307）に実施し、サイクル 13 の Day 8 の投与とした。この時点で、患者は prednisone（60 mg/日）の服用を継続していた。Prednisone は 2015 年 4 月 14 日に 50 mg/日まで漸減された。さらに、2015 年 4 月 29 日に 40 mg/日に減量され、さらに 2015 年 5 月 13 日に 30 mg/日に減量され、最終追跡調査時点で投与継続中であった。

治験責任医師は、放射線肺臓炎を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験責任医師は、本事象が肺の前部の一部を含む胸壁及び胸骨に対する緩和的放射線療法の前治療によるものであったことを確認した。イリノテカンは放射線増感剤であることが知られているため、治験責任医師は、IMMU-132 が放射線増感剤として本事象発現の一因となった可能性があると指摘した。治験責任医師は、本治験薬投与と本事象の時間的関連性から本事象と IMMU-132 との因果関係を否定できないと考え、本事象は IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者は、本事象と IMMU-132 との因果関係を否定できないと判断し、治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 8 mg/kg				**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Brain, lungs, bone, liver, adrenal gland, lymph nodes			
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Failure to thrive (Failure to thrive)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*
[redacted]-02	Pleural effusion (Pleural effusion)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes**
[redacted]-03	Respiratory failure (Respiratory failure)	Yes	5	Yes	No	Unrelated	Yes**

* Clinical deterioration due to underlying disease (TNBC metastatic to lungs).
** Progressive disease to lungs confirmed by CT scan.

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性であり、2012 年 9 月にステージ III の浸潤性乳管癌と初めて診断された。本試験への登録時、患者は肝臓、副腎、リンパ節、肺、骨及び脳への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）であった。本患者の治験参加は免除された（既知の中枢神経系［CNS］転移［全脳照射後に縮小した脳転移は安定］及び 5 cm を超える巨大病変［9.5 cm の肝病変］を認めた）。癌に対する前治療は、シスプラチン、RAD001（エベロリムス）及びパクリタキセル（2012 年 9 月～12 月、1 ヵ月間奏効）、投与間隔短縮（dose-dense）ドキソルビシン及びシクロホスファミド（ddAC 療法、2013 年 2 月～4 月、9 ヵ月間奏効）並びにカペシタビン（2014 年 2 月、無効）であった。本試験前の直近の治療はエリブリン（2014 年 2 月 27 日～4 月 30 日、無効）であった。手術歴には、皮膚生検（2012 年 2 月）、右腋窩リンパ節生検（2012 年 9 月）、両側乳房切除（2013 年 1 月）、第 2 腰椎（L2）の椎骨形成術及び第 3 腰椎（L3）の椎体形成術（2014 年 3 月）、腫瘍に対する腰椎除圧／第 11 胸椎（T11）～第 4 腰椎（L4）固定／L2 椎弓根サブトラクション骨切り術（2014 年 3 月）並びに両側乳房再建再手術（2013 年 3 月）があった。患者は右胸壁（2013 年 5 月～7 月）、右皮下リンパ節（2013 年 5 月～2013 年 7 月）及び右胸壁（追加照射、2013 年 7 月）に対する放射線療法による前治療では奏効（それぞれ 6 ヵ月間奏効）が認められた。追加の放射線治療による前治療には、全脳（2014 年 3 月、効果不明）及び右股関節（2014 年 3 月、効果不明）があった。

病歴には、基底細胞癌、慢性背部痛、胸部不快感、両下肢脱力、低血圧、低酸素症、呼吸困難、貧血、食欲不振、右上肢後部のしびれ感及びピリピリ感、尿径部痛、複視、時折の咳嗽、便秘、疲労、脱毛症、腹部膨満並びに不安があった。ベースライン時に低酸素症、呼吸困難、肺水腫、自宅で 2L の酸素投与を必要とする胸部不快感（いずれも Grade 1）及び Grade 2 の胸水を認めた。治験組入れ時、試験治療の開始 3 日前（2014 年 5 月 30 日）に、呼吸困難のため 2 日間入院し、胸腔穿刺による治療を受けた。

関連する併用薬は、ロラゼパム 0.5 mg q6h 随時（PRN）、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、フェンタニルパッチ 100 µg/hr q72h、イブプロフェン 600 mg q8h PRN、レベチラセタム 500 mg BID、オンダンセトロン 8 mg q8h PRN、オキシコドン 5 mg 錠 1～2 錠 q4h PRN 及びメチルフェニデート 5 mg BID PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2014 年 6 月 2 日の IMMU-132 8 mg/kg であった。患者は計 12 回の投与を受けた。最初の重篤な事象発現前の最後の投与はサイクル 1 の Day 8 の投与であり、Study Day 8（2014 年 6 月 9 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

IMMU-132 の初回投与時の患者の状態は良好であり、治験実施計画書に規定された毒性は認められなかったが、Study Day 8（2014 年 6 月 9 日）の 2 回目の投与（サイクル 1、Day 8）のために来院した際、脱力を感じ疲労感が増強したとの訴えがあった。また、患者は不調感を報告し、機能的能力の低下並びに疼痛増加及び息切れによる発育不全を伴い不快に感じているように見えた。ECOG ステータスは 3 であった。すべての安全性臨床検査結果が治療基準を満たしたため、同日に 2 回目の投与を受けた。患者は治療に対する忍容性は良好であったが、投与後に息切れ、咳嗽、及び顕著な機能低下を呈して入院した。入院の決定は治験薬投与前に行われた。これらの症状はすべて原疾患によるものと考えられ、治験薬を投与して支持療法のために入院させることが患者にとって最善であると考えられていた。Grade 3 の発育不全は、サイクル 1 の Day 8 の投与日である Study Day 8（2014 年 6 月 9 日）に発現した。入院時、血圧 97/65 mmHg、脈拍数 112 bpm、呼吸数 16 回／分及び酸素飽和度 92%であった。身体所見では、右肺の硬化／濁音界（3 分の 2 以上）を伴う努力性呼吸が認められた。臨床検査結果は、ヘモグロビン 8.2 g/dL、血小板数 136 × 1000/µL、白血球数（WBC）5.6 × 1000/µL、リンパ球数 0.56 × 1000/µL、好中球絶対数（ANC）4.25 × 1000/µL、カリウム 3.3 mEq/L、総蛋白 5.4 g/dL、アルブミン 3.1 g/dL、AST 43 U/L 及び ALT 37 U/L であった。胸部 X 線画像では、肺炎の進行、間欠的出血又は無気肺、肺水腫増悪、及び少量の右胸水の増加と一致する右下肺外側全体に及ぶ濃い浸潤影が認められた。患者は 2 単位の濃厚赤血球（pRBC）輸血を受け、胸腔穿刺を受けた。右上肢超音波検査では凝血塊は認められなかった。発現から 3 日後の Study Day 11（2014 年 6 月 12 日）に退院し、同日、重篤な事象である Grade 3 の発育不全は回復したと判断された。貧血も回復したが、その他の非重篤な事象は退院時に未回復であった。この入院中、患者の状態は蘇生処置を行わない（DNR）に変更された。患者は酸素療法と緩和ケアを継続した。退院 4 日後の Study Day 15（2014 年 6 月 16 日）に、患者は酸素吸入を中止し、疼痛管理が改善したと感じた。ECOG ステータスは 2 であったが、患者は試験治療を継続したいと述べた。重篤な事象である発育不全による治験薬の投与中断はされなかった。サイクル 2 の Day 1 の投与は Study Day 22（2014 年 6 月 23 日）に予定通り実施され、治験薬と関連のある毒性は認められなかった。2 回目及び 3 回目の重篤な事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 6 の Day 8 の投与であり、Study Day 120（2014 年 9 月 29 日）に実施された。

治験責任医師は、発育不全を IMMU-132 と関連なしと判断し、本事象は原疾患と関連ありと指摘した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

MCN [redacted]-02 / MCN [redacted]-03

サイクル 6 の Day 8 の投与から 11 日後の Study Day 131（2014 年 10 月 10 日）に、Grade 3 の胸水が発現した。患者のベースライン時の呼吸器症状は最近悪化しており（4L の酸素投与が必要）、同日には胸水が Grade 3 に悪化していた。その 3 日後の Study Day 134（2014 年 10 月 13 日、最終投与から 14 日後）、患者は息切れ（Grade 3）、喘鳴、及びほぼすべての動作に対する不快感を訴えて救急科を受診し、入院した。Grade 5 の呼吸不全は、患者が入院した日に発現した。胸部 X 線画像では、中等量から多量の右胸水及び少量の左胸水が 10 日前に実施した検査から増大しており、多巣性肺炎又は誤嚥が疑われる新たな多発性陰影が両肺全体に認められた。胸腔穿刺が施行され、抗生物質の投与が開始された。その後同日、胸部 X 線（胸腔穿刺後）で右肺尖部気胸が認められ、両肺の通気は改善し、持続的な両側胸水は右肺で著しく改善した。ECOG ステータスは 3 であった。本事象の胸水により、翌日の 2014 年 10 月 14 日に予定されていた次回の IMMU-132 投与（サイクル 7、Day 1）は中断された。患者の臨床状態は危ういと判断され、DNR の状態が再検討され、確認された。翌日の Study Day 135（2014 年 10 月 14 日）に、胸腔穿刺及び抗生物質投与後、呼吸困難は Grade 2 に改善した。CT スキャンで疾患の進行が認められ、患者は治験への参加を中止することにした。肺炎と一致する左胸水の増加及び多発性硬化の増加も認められた。Study Day 135（2014 年 10 月 14 日）に RECIST スキャンにより肺及び肝臓に疾患進行が確認されたため、治験薬投与は中止された。投与終了日は Study Day 120（2014 年 9 月 29 日）であった。退院後の緩和対策としてホスピスケアに移行することを計画した。しかし、2014 年 10 月 17 日（入院から 4 日後、治験薬の最終投与［サイクル 6、Day 8］から 18 日後）に、患者は入院中に死亡した。死亡時も胸水は継続していた。患者の呼吸不全は致死的（Grade 5）と判断されたが、疾患進行に続発したものであった。剖検が実施されたかどうかは不明であった。

治験責任医師は、本事象の胸水及び致死的な本有害事象の呼吸不全を IMMU-132 と関連なしと判断し、両事象は疾患進行と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、両事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 8 mg/kg				**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Lung, lymph nodes			
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Febrile neutropenia (Febrile neutropenia)	Yes	3	No	No	Probably related	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性であり、2008 年 6 月にステージ I のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。本試験登録時、肺、縦隔及び肺門リンパ節への転移を伴うステージ IV の疾患であった。前治療は、フルオロウラシル（5-FU）、エピルビシン及びシクロホスファミド（FEC 療法）（2008 年 6 月～12 月）、ドセタキセル（2008 年 6 月～12 月）、シクロホスファミド、メトトレキサート及び 5-FU（CMF 療法）（2010 年 3 月～9 月）、ゲムシタビン及びカルボプラチン（2011 年 8 月～2012 年）、ホスホイノシチド 3-キナーゼ阻害剤及びパクリタキセル（2012 年 11 月～2013 年 4 月）並びにペムブロリズマブ（2013 年 11 月～2014 年 4 月）であった。本試験前の直近の治療はカペシタビン（2014 年 4 月～9 月）であった。右胸部・頚部への放射線照射歴（2012 年 2 月～6 月）があった。関連する手術歴として、右乳房腫瘤摘除（2008 年）、センチネルリンパ節生検（2008 年 6 月）、両側乳房切除、右腋窩リンパ節郭清、及び左センチネルリンパ節生検（2010 年 1 月）、鎖骨上リンパ節生検（2011 年 8 月）並びに鎖骨上腫瘤切除（2012 年 2 月）があった。

病歴は、炎症性肺臓炎、甲状腺機能低下症、悪心、深部静脈血栓症、肝嚢胞、呼吸困難、疲労、頭痛、季節性アレルギー、乾性咳嗽及び手足症候群であった。追加の手術歴として扁桃摘出（1969 年）及び処女膜切除（1978 年）があった。

関連する併用薬は、ロラゼパム 1 mg q6h 随時（PRN）、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、ヒドロコルチゾン 2.5% QID、レボチロキシン 100 µg QD、フィルグラスチム 300 µg（医師の指示により皮下投与）及びオンダンセトロン 8 mg q8h PRN であった。

初回投与は、2014 年 10 月 3 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 8 mg/kg であった。患者は計 15 回の投与を受けた。本事象発現前に投与中断又は減量はなかった。本事象発現前の最後の投与はサイクル 7 の Day 8 の投与であり、Study Day 134（2015 年 2 月 13 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 7 の Day 8 の投与から 5 日後の Study Day 139（2015 年 2 月 18 日）に、患者は発熱を訴えた。臨床検査評価では、好中球絶対数（ANC）減少（0.2 × 1000/µL）及び白血球数（WBC）減少（0.7 × 1000/µL）が認められた。患者は Grade 3 の発熱性好中球減少症のため入院し、フィルグラスチムで治療した。患者は労作時呼吸困難も訴えた。身体所見は正常であり、CT スキャンでは肺塞栓症は陰性であった。患者は入院と同日退院したが、本事象は Study Day 141（2015 年 2

月 20 日）に回復したと判断された。このときの ANC は 1.2 × 1000/μL、WBC は 2.2 × 1000/μL であった。本事象により治験薬の投与は一時的に中断された。投与は Study Day 146（2015 年 2 月 25 日）に中断され、サイクル 8 の Day 1 の投与が Study Day 155（2015 年 3 月 6 日）に再開された。投与終了は Study Day 155（2015 年 3 月 6 日）の疾患進行によるものであり、同日確認された。IMMU-132 の最終投与日はサイクル 8 の Day 1 の Study Day 155（2015 年 3 月 6 日）であった。

治験責任医師は、発熱性好中球減少症を IMMU-132 と多分関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Metastatic TNBC		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Lung, liver, bone, and brain		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Febrile neutropenia (febrile neutropenia	Yes	4	No	No	Probably related	No

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性であり、2002 年 11 月にステージ II の浸潤性乳管癌と診断された。登録時、患者は肺、肝臓、骨及び脳への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。癌に対する前治療として、ドキソルビシン、シクロホスファミド及びドセタキセル（2003 年 1 月～6 月、45 ヵ月間奏効）、カペシタビン及びゾレドロン酸（2007 年 5 月～8 月、無効）、パクリタキセル及びベバシズマブ（それぞれ 2007 年 9 月～2008 年 5 月及び 2007 年 9 月～2008 年 1 月、18 ヵ月間奏効）、tetrathiomolybdate（2009 年 3 月～12 月、無効）、ビノレルビン及びベバシズマブ（2010 年 1 月～6 月、4 ヵ月間奏効）、ベバシズマブ、メトトレキサート及びシクロホスファミド（2011 年 5 月～7 月、無効）、ABT-888 及びカルボプラチン（2011 年 7 月～2012 年 6 月、11 ヵ月間奏効）、ゲムシタビン及びカルボプラチン（2012 年 7 月～10 月、3 ヵ月間奏効）並びにエリブリン（2012 年 11 月～2013 年 4 月、5 ヵ月間奏効）があった。本試験前の直近の治療は ixabepilone（2013 年 4 月 25 日～2013 年 10 月 4 日、6 ヵ月間奏効）であった。手術歴には、左乳房腫瘤摘出及びセンチネルリンパ節生検（2002 年 11 月）、胸骨生検（2007 年 4 月）、予防的両側卵管卵巣摘除（2008 年 10 月）、後頭開頭術（2009 年 1 月）並びに肝臓の穿刺吸引（2013 年 4 月）があった。左乳房への放射線療法（2003 年 8 月）、小さな脳病変に対するガンマナイフ（2012 年 9 月）、及び全脳照射（2013 年 6 月）による前治療では奏効が認められた。本患者の巨大病変（5 cm を超える肝腫瘤）については、治験参加制限の免除がなされた。

関連する病歴は、両手足の末梢性ニューロパチー、第 2 腰椎（L2）椎体転移、胸骨転移、胸水、低マグネシウム血症、肺塞栓症、頻脈、ヒトパピローマウイルス、うつ病、胃食道逆流性疾患及び痔核であった。

関連する併用薬は、メトクロプラミド 10 mg q8h 随時（PRN）、ロペラミド 4 mg q6h、エスシタロプラム 10 mg QD、パントプラゾール 40 mg QD、酸化マグネシウム（500 mg）2 錠 BID 及び magnesium gluconate 500 mg TID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子型は正常（*1/*1）であった。

2013 年 10 月 23 日（サイクル 1、Day 1）に IMMU-132 10 mg/kg の初回投与を行った。事象発現前の直近の投与日は Study Day 9（2013 年 10 月 31 日、サイクル 1、Day 8）であった。

MCN [redacted]-01

サイクル 1 の Day 8（2013 年 10 月 31 日の Study Day 9）の投与から 1 週間後の 2013 年 11 月 7 日（Study Day 16）に、患者は実施医療機関に電話し、38.9℃の発熱及び直近の 1 週間で 1 日に 2

～3 回の水様性下痢（Grade 1 の下痢）があったことを報告した。非常に脱力感があり、脱水状態で、立ちくらみがあった。前日、嘔吐がよりひどくなり、何も飲み込むことができなくなった。これは軽度の中腹部痛（Grade 1 の腹痛）を伴っており、痙攣性で、排便と関連していた。病歴として、7 月（IMMU-132 の初回投与の約 3 ヵ月前）からほぼ毎日悪心及び嘔吐があり、これは前治療の化学療法に起因するものであった。直近の投与（サイクル 1 の Day 8［2013 年 10 月 31 日、Study Day 9］）前の好中球絶対数（ANC）は、1.79 × 1000/μL（Grade 2 の好中球減少症）であった。

患者は救急治療室（ER）へ行くように助言され、2013 年 11 月 7 日（Study Day 17）に診察を受け、Grade 4 の発熱性好中球減少症のため入院した。ER では、血圧 113/75 mmHg、体温 37.1℃で頻脈（心拍数 164 bpm）が認められた。腹部検査では、右下腹部に圧痛が認められた。臨床検査の結果は、白血球数（WBC）0.3 × 1000/μL（白血球分画検査を実施するには非常に低値）、ヘモグロビン（Hgb）11.4 g/dL、血小板数 136 × 1000/μL、カリウム 3.3 mEq/L 及びマグネシウム 0.6 mg/dL であった。生理食塩液 3L にて水分補給し、カリウム及びマグネシウム値は正常値に戻った。血液・尿培養検査、感受性検査及び糞便検査を実施した。好中球減少／消化器系（GI）に対し、セフェピム及びメトロニダゾールの投与を開始した。悪心及び嘔吐に対し、プロクロルペラジン及びロラゼパムが投与された。胸部 X 線検査で肺炎の可能性が認められたが、入院時の担当医師の所見は肺水腫であった。腹部及び骨盤の CT で、脾彎曲部及び遠位下行結腸を含む軽度の大腸炎が認められ、好中球減少性盲腸炎（Grade 3 の盲腸炎）及び回腸末端炎と一致していた。フィルグラスチム 480 μg の皮下投与（q8h）を開始した。インフルエンザワクチン及び肺炎球菌ワクチンが接種された。患者は腸の回復を助けるために経口摂取をしていなかった。メトロニダゾール 500 mg の静脈内投与が開始された。2013 年 11 月 10 日、WBC は 1.4 × 1000/mm^3、ANC は 0.6 × 1000/mm^3 であった。患者は無熱で、悪心と下痢は改善した。肺塞栓症の既往のためエノキサパリン 120 mg QD を投与開始した。MRI では、右前頭葉後部傍矢状皮質への新たな転移（3 × 6 mm）及び右頭頂葉に増強点状病巣が 2 箇所認められた。Study Day 21（2013 年 11 月 12 日）に、患者の症状は改善し、フィルグラスチムの投与が中止された。ANC は 3.95 × 1000/mm^3 であった。清澄流動食を問題なく摂取できた後に、軟食に移行した。本事象は Study Day 21（2013 年 11 月 12 日）に回復したと判断された。Study Day 22（2013 年 11 月 13 日）に退院し、レボフロキサシン 750 mg 経口（PO）QD 及びメトロニダゾール 500 mg q8h の処方された抗生物質を飲み切るよう指示された。12 日間投与を延期した後、7.5 mg/kg に減量して、Study Day 35（2013 年 11 月 26 日）に 3 回目の投与（サイクル 2、Day 1）による試験治療を再開した。2013 年 12 月 4 日に好中球減少症（Grade 4、ANC の報告なし）が再度発現し、2013 年 12 月 19 日に回復と判断された。サイクル 2 の Day 8 の投与は 1 週間延期され、2013 年 12 月 10 日（Study Day 49）に実施された。投与前の ANC は 2.46 × 1000/μL であった。

治験責任医師は、発熱性好中球減少症を IMMU-132 と多分関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Metastatic TNBC
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Lung, axillary lymph nodes, liver
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Small intestinal obstruction (Small bowel obstruction)	Yes	3	No	No	Unlikely related	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の黒人女性で、2013 年 7 月に、肺、腋窩リンパ節及び肝臓への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。癌に対する前治療は、投与間隔短縮（dose-dense）ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2013 年 12 月）であった。手術歴には、右乳房生検（2013 年）、両側乳房切除（2014 年）及び超音波ガイド下肝生検（2014 年）があった。右胸壁及び右鎖骨上窩への放射線療法による前治療（2014 年 4 月）で奏効が認められた。

関連する病歴は、貧血及びニューロパチーであった。その他の手術歴として、胃バイパス手術（2006 年）、腹壁ヘルニア修復（2007 年）及び子宮摘出（2009 年）があった。

関連する併用薬は、センナ 17.2 mg 就寝前（HS）及び docusate sodium 100 mg TID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

2014 年 10 月 23 日（サイクル 1、Day 1）に IMMU-132 の初回投与が行われた。

MCN [redacted]-01

Study Day 6（2014 年 10 月 28 日）、IMMU-132 10 mg/kg の初回投与から 5 日後、患者は嘔吐を伴い心窩部に放散する上腹部痛（Grade 3 の腹痛）を訴えた。患者は 1 週間排便がない状態が続いた後、地元の救急治療室を受診し、座薬及び浣腸を投与された。患者によると、初回投与の 2 日前に下痢が発現したが、これらの症状について治験責任医師に報告しなかった。CT スキャンが実施され、肝病変の増大が認められた。患者は自宅に戻った。

Study Day 8（2014 年 10 月 30 日）、患者は予定された定期来院のため来院し、2 回目の投与（サイクル 1、Day 8）を受けたが、上腹部痛及び嘔吐の訴えが続いていた。IMMU-132 の投与は中断され、生理食塩水 1 L、ファモチジン 20 mg、ロラゼパム 0.25 mg 及びフィルグラスチム 300 µg が投与された。臨床検査の結果は、白血球数（WBC）1.7 × 1000/µL（Grade 3 の WBC 減少）、好中球絶対数（ANC）1.1 × 1000/µL（Grade 2 の好中球減少症）であり、腹部 X 線検査を実施した結果、ガスが充満して拡張した複数の小腸ループが認められ、一部は直径 5 cm 超であった。横行結腸から直腸まで認められたガス及び便の所見は、閉塞に最もよく一致していた（Grade 3 の小腸閉塞）。腹部の診察で腸雑音の減弱が認められた。患者は精密検査及び管理のため入院した。Study Day 8（2014 年 10 月 30 日）の腹部 CT スキャンで、右半骨盤に移行部と疑われる小腸ループの拡張が認められた。孤立性の閉塞性腫瘤は認められなかった。減圧のために経鼻胃管が留置された。Study Day 15（2014 年 11 月 6 日）、患者は改善し、放屁及び腸機能の回復が認められた。本事象

により IMMU-132 の投与は中断され、2 回目の投与（サイクル 1、Day 8）は実施されなかった。IMMU-132 の投与は、サイクル 1 の Day 8 の投与から 19 日後に、3 回目の投与（サイクル 2、Day 1、2014 年 11 月 11 日）として再開された。

治験責任医師は、小腸閉塞を IMMU-132 と関連ないらしいと判断し、過去の腹部手術に起因すると判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Chest wall, liver, lymph nodes		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Associated with underlying disease**
[redacted]-01	Paraneoplastic dermatomyositis (Paraneoplastic dermatomyositis)	Yes	3	No	No	Possibly related	Yes*
N/A	Mucosal inflammation (Mucositis)	No	1	No	Yes	Probably related	No
N/A	Rash pruritic (Rash (pruritic))	No	3	No	Yes	Possibly related	No
N/A	Breast pain (Right breast pain)	No	2	No	Yes	Unlikely related	Yes**

* Differential diagnosis included both cancer-related and possibly related to study drug.
** Not specifically indicated as related to underlying disease by the Investigator.

被験者番号[redacted]は4[redacted]歳の白人女性で、2014年2月にステージIの乳癌と初めて診断された。試験登録時、胸壁、肝臓及びリンパ節への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。前治療には、ドキソルビシン及びシクロホスファミドの単回投与（2014 年 5 月、無効）があった。本試験登録前の直近の治療は、ドキソルビシン、ドセタキセル及びシクロホスファミド（2014 年 12 月 24 日～2015 年 3 月 18 日、無効）であった。手術歴として、右乳房生検（2014 年 2 月、2014 年 12 月、2015 年 11 月）及び乳房部分切除術（2014 年 3 月）があった。

病歴は、造影剤アレルギー及び不安であった。

関連する併用薬は、フィルグラスチム（各投与後）、フェンタニルパッチ 100 µg q3d、フルオシノニド 0.05%クリーム 随時（PRN）及びロラゼパム 1 mg q8h PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2015 年 4 月 16 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。IMMU-132 は計 11 回投与され、減量又は投与中断はなかった。最後の投与は Study Day 106 の投与であり、2015 年 7 月 30 日（サイクル 6、Day 1）に実施された。

非重篤な事象である Grade 2 の右乳房痛、Grade 1 の粘膜炎及び Grade 3 の皮疹（そう痒性）により、サイクル 6 の Day 1 の投与後に投与を中止した。Grade 2 の乳房痛は、サイクル 4 の Day 8 の投与（2015 年 6 月 25 日、Study Day 71）から 6 日後の 2015 年 7 月 1 日（Study Day 77）に発現し、IMMU-132 と関連ないらしいと判断され、最後の追跡調査の時点で継続していた。

2015 年 7 月 1 日（Study Day 77）、サイクル 4 の Day 7 の投与から 6 日後に、Grade 1 の皮疹（医師記載名：皮疹［そう痒性］）が発現し、IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断された。皮疹は 8 日後、すなわちサイクル 5 の Day 8 の投与が予定通り実施された日（2015 年 7 月 9 日、Study Day 85）に、Grade 2 に悪化した。サイクル 5 の Day 8 及びサイクル 6 の Day 1 の投与は予定通り実施した。皮疹はサイクル 4 の Day 8 の投与から 7 日後の 2015 年 8 月 6 日（Study Day 113）に

Grade 3 にさらに悪化した。ジフェンヒドラミン（各投与前）及び局所フルオシノニド（2015 年 7 月 9 日に開始）が投与された。皮疹に対するその他の治療は報告されなかった。造影剤アレルギーがあったため、画像検査前に prednisone が投与された。本事象は最後の追跡調査の時点で継続していた。Grade 1 の粘膜炎は 2015 年 7 月 30 日（Study Day 106）に発現し、治験薬と多分関連ありと判断され、最後の追跡調査の時点で継続していた。

MCN [redacted]-01

Grade 3 の腫瘍随伴性皮膚筋炎は 2015 年 8 月 28 日に発現し、これは IMMU-132 の最終投与から 29 日後であった。発現日が最終投与後 30 日以内であったことから、本事象は試験治療下で発現した事象と考えられる。出血性の口内炎の悪化、全身の発疹、眼部腫脹による眼閉鎖、及び全身の痛みが発現した。精査加療のため入院となった。検査には、クレアチンホスホキナーゼ、アルドラーゼ及びミオグロビン、抗 Jo-1 抗体、抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 Mi-2 抗体、抗 SRP 抗体、抗 KU 抗体、抗 EJ 抗体、抗 OJ 抗体、ベッドサイドの陰性吸気力及び肺活量、並びに嚥下評価が含まれた。肩甲帯・骨盤帯の皮膚及び筋肉並びに咽頭筋に進展した Grade 3 の腫瘍随伴性皮膚筋炎と判断された。呼吸障害は疑われなかった。皮膚パンチ生検を実施したところ、ムチン沈着及び軽度の血管損傷を伴う境界部及び血管周囲のリンパ球性皮膚炎が示された。これらの所見は皮膚筋炎と一致するが、特異的ではないと評価された。治験責任医師の報告書には、患者の原疾患は安定していたため、これらの所見は薬物反応を示している可能性があると記載されていた。顧問リウマチ専門医は、これらの所見は腫瘍随伴性皮膚筋炎の特徴であると述べた。メチルプレドニゾロンを静脈内投与したところ、改善した。患者は退院した（日付不明）。本事象は最後の追跡調査の時点で継続していた。患者は本事象の発現前に既に投与を中止していた。本事象に対して取られた措置は「その他：患者による試験中止」（投与が既に中止されていたことを意味する）と記録された。

治験責任医師は、腫瘍随伴性皮膚筋炎を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。評価時点における治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。ただし、留意すべき事項として、本事象は最終投与から 29 日後に発現したことから、本事象は治験薬と関連ないらしい、患者の原疾患である乳癌と関連している可能性がより高いと考えられるとした。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Metastatic TNBC
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Lung, chest wall, pancreas, liver
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Hemoptysis (hemoptysis)	Yes	2	No	No	No	Yes*

*Attributed to disease progression

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の黒人女性で、2007 年 9 月にステージ I の乳癌と診断された（組織学的診断の報告なし）。登録時、肺、胸壁、膵臓及び肝臓への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）が認められた。癌に対する前治療として、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2008 年 1 月～2008 年 2 月）並びにパクリタキセル（2008 年 3 月～2008 年 4 月、47 ヵ月間奏効）、シクロホスファミド及びドセタキセル（2012 年 8 月～2012 年 10 月、15 ヵ月間奏効）、アナストロゾール（2012 年 11 月～2014 年 1 月、14 ヵ月間奏効）、ベリパリブ（ABT-888、2014 年 2 月～2014 年 3 月、無効）、ビノレルビン（2014 年 4 月～2014 年 10 月）及びカペシタビン（2014 年 11 月～2015 年 1 月）があった。本試験前の直近の治療は、ゲムシタビン及びカルボプラチン（2015 年 3 月 4 日～2015 年 4 月 21 日）であった。患者は右胸壁への放射線療法による前治療（2008 年 7 月）で奏効が認められた。手術歴には、右乳房腫瘤摘出（2007 年 10 月）、右乳房再切除（2007 年 11 月）、両側乳房切除（2012 年 5 月）及び胸壁穿刺吸引（2014 年）があった。

関連する病歴は、喀血、糖尿病、高血圧、ニューロパチー、胸部絞扼感及び不安であった。

関連する併用薬は、オキシコドン 10 mg 随時（PRN）及びフィルグラスチム 300 µg であった。

初回投与は 2015 年 5 月 22 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 4 回の投与を受けた。本事象発現前の直近の投与は Study Day 39（2015 年 6 月 29 日、4 回目の投与、サイクル 2、Day 8）に実施された。

MCN [redacted]-01

Study Day 40（2015 年 6 月 30 日）、サイクル 2 の Day 8 の投与の翌日、予定されていた RECIST 評価が実施された。CT スキャンでは、新規肝病変の出現及び非標的肝病変の進行として認められる疾患進行が確認された。同日、喀血（Grade 2 の喀血）が再発したため、患者は救急治療室を受診した。喀血は約 5 分間持続し、血塊が混じった鮮血で小さなコップ半分ほどの量に及んだ。疾患進行ではなく肺炎である可能性を除外するため、患者は入院した。Study Day 41（2015 年 7 月 1 日）の CT スキャンで、肺に「癌進行の可能性が最も高いと考えられる」複数の壊死性病変が認められた。Study Day 44（2015 年 7 月 4 日）に、患者は介入なしで安定した状態で退院した。IMMU-132 の最終投与は Study Day 39（2015 年 6 月 29 日、サイクル 2、Day 8）に実施された。患者は疾患進行のため投与を中止した。

治験責任医師は喀血を IMMU-132 と関連なし、疾患進行と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Metastatic TNBC **Site of metastases:** Liver and bone (right iliac, cervical vertebral body)		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Metastases to spine (Intramediullary spinal metastases)	Yes	5	Yes	Yes	Unlikely	Yes*

*Disease progression; intramedullary spinal metastases

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2008 年にステージ IV のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。登録時、患者は肝臓及び骨（右腸骨、頚椎体）への転移並びに転移性胸水を伴うステージ IV の TNBC であった。前治療には、ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2008 年、投与期間及び効果は不明）、カペシタビン（2014 年 10 月～2015 年 1 月、無効）、カルボプラチン、ゲムシタビン及びトラスツズマブ（2015 年 7 月～2016 年 3 月、9 ヵ月間奏効）並びにドキソルビシン（リポソーム製剤）（2016 年 5 月～2016 年 6 月、無効）があった。登録前の直近の治療は、ビノレルビン（2016 年 7 月 1 日～2016 年 9 月 22 日、3 ヵ月間奏効）であった。手術歴には、右乳房切除（2008 年）があった。右乳房及び右股関節への放射線療法による前治療（2014 年）の効果は不明であった。

病歴は、肺炎、胸水、無気肺及び低カリウム血症であった。

関連する併用薬は、アセトアミノフェン 500 mg/日、ジフェンヒドラミン 25 mg IV、ファモチジン 20 mg IV 及びグアンファシン 700 µg IV であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回（かつ唯一の）投与は 2016 年 11 月 1 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。

MCN [redacted]-01

2016 年 11 月 1 日（Study Day 1）、患者は IMMU-132 の初回投与のため来院した。来院時において、下肢脱力、腹痛及び便秘が初回投与前の 2 週間にわたり継続しており、睡眠不足及び経口摂取の不良も認められた。初回投与後、治験責任医師は「下肢脱力が持続して CNS 転移が疑われる」ため入院が必要と判断した。その他の病歴は、最近の転倒（頭部打撲又は意識消失はなし）であった。入院時（2016 年 11 月 2 日）の神経学的検査では、直腸緊張低下及び正常上肢筋力が認められ、下肢筋力は左が 1+、右が 2+であった。胸部 X 線では、圧迫性無気肺を伴う大量の右側胸水が認められ、右半胸郭の透過性がほとんど失われていた。胸椎 MRI では、脊髄浮腫を伴う 1.2 cm の増強する脊髄髄内腫瘤が T 11 に認められ、T 6 から T 12/L 1 の円錐まで進展する腫瘤に関連した水脊髄空洞症が認められた。頚椎 MRI では、小脳に融合性の血管原性浮腫が認められ、後頭葉が描出された。放射線画像報告書では、これらの所見が 2016 年 10 月 12 日（初回投与の 15 日前）に実施したスクリーニング画像検査の所見から変化していたか否かについての記述はなかった。

致死的な重篤な有害事象である Grade 5 の脊髄髄内転移（基本語［PT］：脊椎転移）の発現日は、2016 年 11 月 1 日と報告された。本事象により治験薬の投与は中止された。RECIST 基準による患者の総合効果は、新規脳病変（左右の頭頂脳）に基づき、進行とされた。

2016 年 11 月 10 日、IMMU-132 の最終投与から 9 日後に、患者は死亡した。死因は脊髄髄内転移であり、IMMU-132 と関連ないらしい、疾患進行と関連ありと判断された。剖検は実施されなかった。これ以上の情報は得られていない。

治験責任医師は、脊髄髄内転移を IMMU-132 と関連ないらしい、原疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Liver, lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Neutropenic colitis (Typhlitis)	Yes	3	No	No	Possibly related	No
[redacted]-01	Escherichia infection (Pathogenic E. coli infection)	Yes	3	No	No	Possibly related	No

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性で、2014 年 5 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。試験登録時、患者は肝転移及びリンパ節転移を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療には、フルオロウラシル、オキサリプラチン及びゲムシタビン（2014 年 11 月～2015 年 1 月、2 ヵ月間奏効）並びに MPDA 3280A 及びパクリタキセル（2016 年 1 月～2016 年 5 月、17 ヵ月間奏効）があった。本試験前の直近の治療は、カペシタビン（2016 年 5 月～2016 年 12 月、5 ヵ月間奏効）であった。手術歴として、左乳房部分切除（2014 年 6 月 23 日）及び複数回のリンパ節生検（2014 年）があった。

関連する病歴は、糖尿病、心臓アブレーション、静脈瘤及び動悸であった。

関連する併用薬は、アスピリン 81 mg QD、メトホルミン、ジフェンヒドラミン、ファモチジン 20 mg、ロラゼパム 0.5 mg、オンダンセトロン 8 mg PO、フィルグラスチム 300 µg IV、ファモチジン 20 mg 及びプロクロルペラジンであった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはホモ接合体（*28/*28）であった。

2016 年 12 月 29 日（サイクル 1、Day 1）に IMMU-132 の初回投与が実施された。患者は計 24 回の投与を受けた。サイクル 1 の Day 8 の投与は、Grade 4 の好中球減少症により 1 週間延期され、用量は 7.5 mg/kg に減量された。本事象発現前の最後の投与はサイクル 4 の Day 8 の投与であり、Study Day 78（2017 年 3 月 16 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Grade 3 の盲腸炎及び Grade 3 の病原性大腸菌感染は、サイクル 4 の Day 8 の投与から 11 日後の Study Day 89（2017 年 3 月 27 日）に発現した。盲腸炎を伴う病原性大腸菌感染の可能性があり、その治療のため患者は入院した。入院時の好中球絶対数（ANC）は 0.5 × 1000/µL であった（本事象発現から 11 日前の Study Day 78［2017 年 3 月 16 日］の ANC は 1.79 × 1000/µL）。Study Day 90（2017 年 3 月 28 日）、患者は意識清明であり、状態は改善傾向にあった。これらの事象は Study Day 99（2017 年 4 月 6 日）に後遺症なく回復した。本事象により治験薬の投与は一時的に中断された。2 週間延期されていたサイクル 5 の Day 1 の投与を 5 mg/kg に減量して再開した。

治験責任医師は、盲腸炎及び病原性大腸菌感染を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Lung		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Associated with underlying disease**
[redacted]-01	C. difficile infection (C. difficile infection)	Yes	3	No	No	Definitely related	No
[redacted]-02	Febrile neutropenia (Febrile neutropenia)	Yes	4	No	No	Definitely related	No
[redacted]-03	Anaphylactic reaction (Anaphylaxis)	Yes	3	No	Yes	Definitely related	No

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2003 年 8 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。登録時、患者は肺転移を伴うステージ IV の TNBC であった。前治療は、ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（日付不明～2003 年 12 月、83 ヵ月間奏効）、シクロホスファミド及びドセタキセル（2011 年 2 月～4 月、24 ヵ月間奏効）、テモゾロミド及びベリパリブ（2013 年 6 月～2014 年 10 月、16 ヵ月間奏効）並びにゲムシタビン及びカルボプラチン（2014 年 10 月～12 月、無効）であった。本試験登録前の直近の治療はドキソルビシン（リポソーム製剤）（2015 年 1 月～4 月、無効）であった。手術歴には、右乳房腫瘤摘出（2004 年 1 月）、超音波ガイド下左乳房生検（2010 年 11 月）、両側乳房切除（2011 年 1 月）及び肺生検（2013 年 5 月）があった。右乳房への放射線療法による治療歴（2004 年）があった。

病歴は、閉所恐怖症、うつ病、消化不良、悪心、疲労、手足症候群、季節性アレルギー、粘膜炎及び息切れであった。

関連する併用薬は、コレスチラミン 4 g/5 g 経口粉末剤 BID、アセトアミノフェン・butalbital・カフェイン 325/50/40 mg q8h 随時（PRN）、オンダンセトロン 8 mg q8h PRN、ロラゼパム 0.5 mg q8h PRN、プロクロルペラジン 10 mg q8h PRN、citalopram 20 mg QD、ロペラミド 4 mg QD 及びアトロピン・diphenoxylate 2.5/0.025 mg QD であった。

2015 年 6 月 8 日（サイクル 1、Day 1）に IMMU-132 の初回投与が行われた。患者は最初の事象が発現する前に 2 回の投与を受けていた。

MCN [redacted]-01, MCN [redacted]-02

Grade 3 のクロストリジウム・ディフィシレ感染の治療のため、患者はサイクル 1 の Day 8 の投与から 6 日後の Study Day 14（2015 年 6 月 21 日）に入院した。患者は Study Day 10（2015 年 6 月 17 日）に約 9 回の軟便が発現したと訴えていた。軟便は非血性で、腹部痙攣を伴っていた。Study Day 11（2015 年 6 月 18 日）に患者は来院し、輸液が行われ、悪心に対してオンダンセトロンの投与が開始された。悪心及び下痢は治療を行っているにもかかわらず次第に悪化し、3 日後

（Study Day 14、2015 年 6 月 21 日）に評価及び治療のため入院した。入院時、体温は 38.7℃であり、頻脈で正常血圧であった。身体的診察では、腹部膨満及び中等度の圧痛（筋性防御なし）を除き、特記すべき所見は認められなかった。臨床検査の結果は、好中球絶対数（ANC）0.3 × 1000/μL、白血球数（WBC）1.0 × 1000/μL、ヘモグロビン 10.8 g/dL 及び血小板数 114 × 1000/μL であり、Grade 4 の発熱性好中球減少症と診断された。血液培養はその後陰性となったが、便検査はクロストリジウム・ディフィシレ陽性であった。セフトリアキソン及びメトロニダゾールの静脈内投与が実施された。発熱は Study Day 15（2015 年 6 月 22 日）に回復した。発熱性好中球減少症は同日に回復したと判断された。Study Day 15（2015 年 6 月 22 日）からフィルグラスチムの連日投与が開始され、ANC は 1.8 × 1000/μL に増加した。クロストリジウム・ディフィシレの事象は後遺症なく回復したため、Study Day 22（2015 年 6 月 29 日）に患者は経口抗生物質の投与を継続しつつ退院した。サイクル 2 の開始は 2 週間延期され、Study Day 37（2015 年 7 月 14 日）に投与が実施されたが、本事象のため用量は 7.5 mg/kg に減量された。

治験責任医師は、クロストリジウム・ディフィシレ感染及び発熱性好中球減少症を IMMU-132 と明らかに関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

MCN [redacted]-03

サイクル 4 の Day 1 の 5 mg/kg の投与中（Study Day 85、2015 年 8 月 31 日）に Grade 3 のアナフィラキシーが発現した。過去 6 回の投与では患者に対する前投薬は実施されておらず、投与中に過敏症を示唆する症状は発現しなかった。Grade 3 の好中球減少症により、サイクル 2 の Day 8 の投与は 1 週間延期され、用量は 5 mg/kg に減量されていた。投与前のバイタルサインは、血圧 157/86 mmHg、心拍数 97 bpm、呼吸数 18 回／分及び体温 36.4℃であった。投与から 15 分後、患者は若干の潮紅及び呼吸困難を伴う悪心を訴えた。血圧は 180/100 mmHg、心拍数は 108 bpm であった。また、胸部絞扼感を訴え、失神しそうな感覚があり、顔面及び眼瞼に蕁麻疹が発現した。投与が中止された。ジフェンヒドラミン 50 mg IV 及びヒドロコルチゾン 100 mg が投与された。心電図所見は正常であった。患者は救急科に搬送されたが、搬送時に症状は持続していた。その後、アドレナリン、ロラゼパム、オンダンセトロン及びファモチジンが投与された。数時間後、本事象は回復し、患者は退院して自宅に戻った。気管支痙攣及び蕁麻疹を伴う顔面浮腫を特徴とする Grade 3 のアナフィラキシー反応が発現したと判断され、IMMU-132 の投与は中止された。

治験責任医師は、アナフィラキシーを IMMU-132 と明らかに関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg				**Cancer type:** Metastatic triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Chest wall, kidney and bone (thoracic and lumbar vertebrae, rib)			
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Diarrhoea (severe diarrhea)	Yes	3	No	No	Definitely related	No
[redacted]-02	Dehydration (dehydration)	Yes	3	No	No	Possibly related	No

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の女性（人種不明）で、2011 年 9 月にステージ IV の浸潤性乳癌と初めて診断された。登録時、胸壁、腎臓及び骨への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。癌に対する前治療は、パクリタキセル及びシスプラチン（2011 年 11 月～2012 年 5 月、7 ヵ月間奏効）、ゲムシタビン（2013 年 1 月～4 月、無効）及びパクリタキセル（2013 年 5 月～2014 年 8 月、1 年間奏効）であった。本試験前の直近の治療は、パクリタキセル及びシスプラチン（2013 年 4 月～2014 年 8 月 20 日）であった。手術歴として、両側乳房切除及び腋窩リンパ節郭清（2012 年 5 月）があった。

関連する病歴は、ホジキンリンパ腫（1992 年、縦隔・鎖骨上・鎖骨下・腋窩・頚部リンパ節へのマントル放射線療法による治療、回復：登録時、疾患の兆候なし）、高血圧、末梢性感覚ニューロパチー、呼吸困難、膣乾燥、低マグネシウム血症、高血糖、貧血、腹部痙攣及びシスプラチンに対するアレルギー反応（2013 年 12 月）であった。

関連する併用薬は、アトルバスタチン 20 mg QD、ガバペンチン 300 mg QD、ロラゼパム 1 mg QD、エストラジオール膣用剤 10 µg BIW 局所投与、サルブタモール 90 µg／1 吸入 PRN、リドカイン・prilocaine 2.5%/2.5%局所投与 PRN、オメプラゾール 40 mg QD、モメタゾン・ホルモテロール 200 µg/5 µg 2 吸入、酸化マグネシウム 400 mg QD、hydrocodone・アセトアミノフェン 5/325 mg QD PRN 及びペグフィルグラスチム 6 mg/0.6 mL 皮下投与（化学療法 1 サイクルあたり 1 回）であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

2014 年 10 月 21 日（サイクル 1、Day 1）に IMMU-132 の初回投与が行われた。最初の下痢が発現する前に、患者は IMMU-132（10 mg/kg）の投与を 4 回受けていた。直近の投与は Study Day 30（2014 年 11 月 19 日、サイクル 2、Day 8）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 2 の Day 8 の投与から 8 日後の Study Day 38（2014 年 11 月 27 日）に、Imodium 及び Lomotil で管理不能な Grade 3 の下痢のため、患者は下痢による脱力及び嗜眠を伴った状態で近医に入院した。血中尿素窒素（BUN）は 38 mg/dL、クレアチニンは 1.7 mg/dL であり、急性腎障害が示唆された。静脈内輸液が実施され、下痢に対して Lomotil が投与され、Sandostatin（オクトレオチド）の投与が開始された。クロストリジウム・ディフィシレ検査は陰性であった。入院中、

ヘマトクリットが 25%に減少したため、2 単位の濃厚赤血球（pRBC）を輸血した。Study Day 42（2014 年 12 月 2 日）に、下痢は回復しており、患者は安定した状態（BUN 13 mg/dL、クレアチニン 0.6 mg/dL）で退院した。サイクル 3 の Day 1 の投与が実施される Study Day 45（2014 年 12 月 4 日）の追跡調査のため、患者は腫瘍科に再び来院した。下痢は回復した状態が維持されており、クレアチニンは 0.76 mg/dL であった。本事象のため、サイクル 3 の Day 1 の用量を 7.5 mg/kg に減量した。

治験責任医師は、下痢を IMMU-132 と明らかに関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

その後、さらに 22 回の IMMU-132 の投与が実施された（7.5 mg/kg に減量）。サイクル 12 の Day 1 の投与は、頭痛の評価のために実施した脳 MRI で検出された新規脳転移に対する全脳放射線照射のため約 1 ヵ月延期され、Study Day 268（2015 年 7 月 15 日）に実施された。この疾患進行にもかかわらず、治験責任医師は患者の試験参加を継続することを決定した。

MCN [redacted]-02

Study Day 310（2015 年 8 月 26 日）に、患者は予定されていたサイクル 14 の Day 1 の投与を受けるために来院した。患者の報告によると、サイクル 13 の Day 8 の投与（2015 年 8 月 12 日）から 8 日後の 2015 年 8 月 22 日（Study Day 304）に、嘔吐（Grade 3）及び下痢（Grade 3）並びに関連する悪心による脱水（Grade 3 の脱水）のため、患者は近医に入院した。患者の報告によると、胸部 X 線画像及び血液培養は正常であった。静脈内輸液が実施され、Study Day 306（2015 年 8 月 22 日）の退院時に症状は回復した。患者は後遺症なく回復した。サイクル 14 の Day 1 の 7.5 mg/kg の投与は、同日に予定通り実施した。

治験責任医師は、脱水を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連あるかもしれないと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Liver, lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Urinary tract infection (Urinary tract infection)	Yes	2	No	No	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2012 年 5 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断された。試験登録時、肝転移及び十二指腸リンパ節転移を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療として、ドセタキセル及びシクロホスファミド（2012 年 8 月～11 月、10 ヵ月間奏効）、タモキシフェン（2012 年 11 月～2013 年 8 月、9 ヵ月間奏効）、ドキソルビシン及びパクリタキセル（2013 年 9 月～2013 年 11 月、無効）並びにゲムシタビン及びカルボプラチン（2013 年 12 月～2014 年 4 月、4 ヵ月間奏効）があった。本試験前の直近の治療は、フルベストラント（2014 年 5 月 8 日～7 月 1 日、無効）であった。手術歴には、子宮部分摘出（2003 年）、頚椎椎間板に対する頚部手術（2007 年）、横行腹直筋皮弁（2013 年 7 月）及び左上肢リンパ節切除（2013 年 8 月）があった。放射線療法による前治療の報告はなかった。

関連する病歴は、甲状腺機能低下症、うつ病及び関節痛であった。

関連する併用薬は、ケトロラク 30 mg、ジフェンヒドラミン 25 mg PRN、bitter melon gold 500 mg QD、カルシウム 1200 mg QD、フェンタニル（50 µg/時）経皮パッチ 1 枚 q72h、ヒドロモルフォン 2 mg q3h PRN、ラクツロース（20 g/30 mL 経口液剤）30 mL BID PRN、lutein 25 mg QD、マルチビタミン点滴 QD、マグネシウム 250 mg QD、ポリエチレングリコール（1 包）QD、ナプロキセン 220 mg QD PRN、オンダンセトロン 8 mg q8h、プロメタジン 25 mg QD、グルコン酸カリウム 595 mg QD、センナ・docusate sodium（8.6/50 mg）2 錠 BID、スクラルファート 10 mg QID、レボチロキシン 88 µg QD 及びビタミン B12 500 µg QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2014 年 11 月 4 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 6 回の投与を受け、用量の減量はなかった。本事象発現前の最後の投与はサイクル 2 の Day 1 の投与であり、Study Day 43（2014 年 12 月 16 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Study Day 49（2014 年 12 月 22 日、サイクル 2 の Day 1 の投与から 6 日後）に、Grade 2 の尿路感染が発現した。右上下腹部の重度の腹痛、悪心及び嘔吐が発現した。患者はさらなる評価、支持療法及び疼痛管理のために入院した。全血算では、貧血（ヘモグロビン 7.8 g/dL）を除き、特記すべき所見はなかった。入院時の胸部・腹部・骨盤 CT では、疼痛増悪を説明する急性所見は認められなかったが、既知の肝病変が確認された。尿検査では膿尿が認められ、尿中白血球数は

26/hpf で、微量の細菌が認められた。尿培養では、10,000 cfu/mL 未満の複数菌種の増殖が認められたが、優勢な菌種は認められなかった。尿路感染に対してセフトリアキソンを静脈内投与した。突出痛に対する患者管理鎮痛法も実施され、ヒドロモルフォンのパッチ剤及び経口剤に移行した。

Study Day 52（2014 年 12 月 25 日）に、患者は安定した状態で退院した。患者は後遺症なく回復した。本事象により治験薬の投与は一時的に中断されていた。投与が 2 週間延期された後、Study Day 64（2015 年 1 月 6 日）にサイクル 2 の Day 8 の投与として再開された。

治験責任医師は、尿路感染を IMMU-132 と関連なしと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg				**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Lung			
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Diarrhea (Diarrhea)	Yes	3	No	No	Probably related	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted]歳の白人女性で、2009 年 12 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。試験登録時、患者は肺転移を伴うステージ IV の転移性非トリプルネガティブ乳癌であった。前治療として、フルオロウラシル、エピルビシン及びシクロホスファミド（2010 年 1 月～3 月）、パクリタキセル（2010 年 1 月～5 月）、アナストロゾール（2010 年 12 月～2013 年 1 月）、カペシタビン（2013 年 5 月～6 月）並びにビノレルビン（2013 年 7 月～10 月、無効）があった。本試験登録前の直近の治療は、エリブリン（2013 年 10 月 28 日～2014 年 10 月 21 日、10 ヵ月間奏効）であった。関連する手術歴として、センチネルリンパ節郭清を伴う腫瘤摘出（2010 年）及び肺生検（2013 年）があった。また、左乳房への放射線療法による前治療（2010 年 12 月 1 日）もあった。

病歴は、高コレステロール血症、高血圧、冠動脈疾患、不眠症、末梢性感覚ニューロパチー及び貧血であった。その他の手術歴として、2 回の帝王切開（1994 年、1998 年）及び冠動脈ステント留置（2012 年）があった。

併用薬は、オンダンセトロン 8 mg、プロメタジン 25 mg、トラマドール 50 mg、ロラゼパム 0.5 mg、ファモチジン 20 mg、ジフェンヒドラミン 25 mg、デキサメタゾン 8 mg、アセトアミノフェン 650 mg 及びジサイクロミン 20 mg であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2014 年 11 月 20 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。本事象発現前の最後の投与はサイクル 1 の Day 8 の投与であり、Study Day 7（2014 年 11 月 26 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 1 の Day 8 の投与から 6 日後の Study Day 13（2014 年 12 月 2 日）に、Grade 3 の下痢が発現した。Study Day 10（2014 年 11 月 29 日）に、脱力、腹痛及び発熱が発現した。翌日の Study Day 11（2014 年 11 月 30 日）に下痢が発現し、diphenoxylate・アトロピンで回復はみられなかった。患者は救急科を受診し、臨床検査の結果、Grade 1 の低カリウム血症、Grade 1 の低マグネシウム血症、Grade 3 の脱水及び Grade 3 の尿路感染が認められた。また、Grade 3 の悪心、Grade 2 の倦怠感、Grade 3 の発熱性好中球減少症、Grade 4 の好中球数減少（ANC 0.23 × 1000/μL）、Grade 4 の白血球減少症（WBC 0.71 × 1000/μL）及び Grade 1 の血小板数減少（178 × 1000/μL～144 × 1000/μL）も認められた。便検体検査では、クロストリジウム・ディフィシレ毒素は陰性で

あった。患者は入院し、悪心に対するカリウム補充、オンダンセトロン及びプロメタジン、下痢に対するアトロピン・diphenoxylate 及びロペラミド、並びに尿路感染に対するレボフロキサシンを投与された。また、下痢に対するオクトレオチドの点滴投与及びマグネシウム補充のための硫酸マグネシウムの投与も実施された。WBC は Study Day 14（2014 年 12 月 3 日）に 0.54 × 1000/μL まで減少した後、Study Day 15（2014 年 12 月 4 日）に 0.77 × 1000/μL まで増加した。フィルグラスチム 300 μg が皮下投与され、2 単位の濃厚赤血球が輸血された。Study Day 16（2014 年 12 月 5 日）に、悪心は改善していたが、患者は息切れを訴えた。胸部 X 線検査では、前回の検査で認められなかった右側の Grade 2 の胸水が確認された。静脈内輸液が減量された。Study Day 17（2014 年 12 月 6 日）に、フロセミドが投与され、静脈内輸液が中止された。WBC は 3.61 × 1000/μL に改善していた。マグネシウムは 1.6 mg/dL であった。その後、酸化マグネシウムによるマグネシウムサプリメントに変更した。Study Day 18（2014 年 12 月 7 日）に、患者の顕著な改善及び下痢の回復が認められており、オクトレオチドの投与が中止された。WBC は 8.1 × 1000/μL であった。フィルグラスチムの投与が中止され、マグネシウムが 1.5 mg/dL に低下したため、マグネシウムサプリメントを硫酸マグネシウムに戻した。Study Day 19（2014 年 12 月 8 日）に、すべての事象が回復し、患者は退院した。退院日の臨床検査結果は、WBC 7.44 × 1000/μL、血小板 152 × 1000/μL、カリウム 3.8 mEq/L 及びマグネシウム 2.0 mg/dL であった。患者は後遺症なく回復した。下痢により、治験薬に対して取られた措置はなかった。サイクル 2 の Day 1 の次回の IMMU-132 投与は 12 日延期され、Study Day 33（2014 年 12 月 22 日）に 7.5 mg/kg に減量して実施した。

治験責任医師は下痢を IMMU-132 と多分関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Liver, bone, lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Dehydration (Dehydration)	Yes	3	No	No	Possibly related	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2013 年 3 月 25 日にステージ IV のトリプルネガティブ乳癌と診断された。試験登録時、肝臓、骨及びリンパ節に転移が認められた。前治療として、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2013 年 4 月～6 月、11 ヵ月間奏効）、パクリタキセル（2013 年 7 月～8 月、8 ヵ月間奏効）、カペシタビン（2014 年 3 月～9 月、6 ヵ月間奏効）、シスプラチン（2014 年 9 月～2015 年 3 月、6 ヵ月間奏効）並びにエリブリン（2015 年 3 月～4 月、無効）があった。本試験前の直近の治療はゲムシタビン（2015 年 5 月 6 日～13 日、無効）であった。手術歴には、子宮摘出（1980 年）、右乳房生検（2013 年 3 月）及び右腋窩リンパ節生検（2013 年 4 月）があった。

病歴は、凝血、胃食道逆流性疾患、浮動性めまい、不眠症、間欠性悪心、腹部痙攣、両乳房下の癌病変、疼痛－皮膚病変、不安、高血糖、アルカリホスファターゼ増加、貧血、乳酸脱水素酵素増加及び末梢性感覚ニューロパチーであった。

関連する併用薬は、メトロニダゾール 1%局所用ゲル QD、オンダンセトロン 8 mg IV 単回、生理食塩水 500 mL IV 単回、硫酸マグネシウム 2 mg IV PRN、エノキサパリン 80 mg SQ BID、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、ペグフィルグラスチム（On-body Injector を使用）6 mg SQ（Day 9）、フィルグラスチム 300 µg SQ（化学療法の Day 2、3、4）、シプロフロキサシン 500 mg BID（5 日間）、徐放性モルヒネ 60 mg BID 及び速放性（IR）モルヒネ 30 mg q4h PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2015 年 6 月 10 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 12 回の投与を受け、減量又は投与中断はなかった。本事象発現前の最後の投与はサイクル 3 の Day 8 の投与であり、Study Day 49（2015 年 7 月 28 日）に実施された。

MCN [redacted]

サイクル 3 の Day 8 の投与から 5 日後の Study Day 54（2015 年 8 月 2 日）に、Grade 3 の脱水が発現した。患者は脱水、悪心及び嘔吐が 1～2 日間続いたため入院した。入院中、静脈内輸液、制吐薬、バンコマイシン及びピペラシリン・タゾバクタムが投与された。血液培養、創部培養及びクロストリジウム・ディフィシレ培養は陰性であった。Study Day 58（2015 年 8 月 6 日）、患者は経口アモキシシリン・クラブラン酸及びドキシサイクリンの投与を継続しつつ退院した。同日、患者は後遺症なく回復した。本事象による治験薬の投与中断はなかった。サイクル 4 の Day 1 の投与は、Study Day 63（2015 年 8 月 11 日）に予定通り実施された。

治験責任医師は、脱水を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Triple-negative breast cancer
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Lung, liver, bone
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Dyspnoea (Dyspnea)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

* Event attributed to disease progression and radiation treatment.

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性で、2015 年 3 月にステージ IV のトリプルネガティブ乳癌と診断された。本試験登録時、肺、肝臓及び骨への転移があった。癌に対する前治療はパクリタキセル（2015 年 3 月 30 日～6 月 2 日）のみであった。関連する手術歴は、ポート留置及び右乳房コア生検（2015 年 3 月）であった。

病歴は、呼吸困難、基底細胞癌、網膜剥離、胆汁性肝硬変、アレルギー性鼻炎、高脂血症及び骨減少症であった。その他の手術歴は、虫垂切除（1973 年）、左足パンチ生検（1994 年 6 月）、右肩パンチ生検（1994 年 9 月）、肩後部右切除（1994 年 10 月）、痔核切除（1995 年 6 月）、左肩及び左乳房皮膚生検（2002 年 2 月）、肝生検（2002 年 4 月）、結腸ポリープ切除（2002 年 5 月 20 日）、左頚部薄片生検（2003 年 12 月）、左頚部パンチ生検（2004 年 2 月）、両側白内障除去（2005 年）、左前頭部パンチ生検（2008 年 8 月）、左足切除（2008 年 8 月）並びに右腕生検（2011 年 10 月）であった。

関連する併用薬は、アルプラゾラム 0.25 mg TID 随時（PRN）、ジサイクロミン 10 mg QID PRN、フロセミド 20 mg 1～2 錠 QD、ヒドロモルフォン 8 mg qh、イブプロフェン 200 mg 3 錠 QD PRN、イプラトロピウム臭化物 0.06%点鼻薬 各鼻腔に 2 噴霧ずつ TID、ラクツロース 10 g/15 mL q6h、リドカイン 5%（1 枚中 700 mg 含有）1～2 枚 q12h 投与後 12 時間休薬、megestrol 800 mg/20 mL QD、オメプラゾール 40 mg BID、オンダンセトロン 8 mg q8h PRN、オキシコドン徐放性製剤（ER）80 mg 2 錠 QD、プロメタジン 25 mg q6h PRN、センノシド・docusate sodium BID PRN、スクラルファート 1 g q6h PRN 及び ursodiol 300 mg 3 カプセル QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2015 年 6 月 30 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 6 回の投与を受けた。サイクル 3 の Day 8 の投与は、脊椎に対する緩和的放射線療法のため約 5 週間延期された。本事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 3 の Day 8 の投与であり、Study Day 87（2015 年 9 月 24 日）に治験責任医師の判断で 5 mg/kg に減量して実施された。

MCN [redacted]-01

Grade 3 の呼吸困難は、サイクル 3 の Day 8 の投与から 3 日後の Study Day 90（2015 年 9 月 27 日）に発現した。患者は、進行性の息切れ、疲労及び下肢浮腫を訴えて近医の救急治療室を受診し、入院した。貧血、血小板減少症、高ビリルビン血症及び著しい疾患進行が認められた。患者は 1 単位の濃厚赤血球輸血を受けた。呼吸困難は Study Day 92（2015 年 9 月 29 日）に回復した

と判断された。同日の白血球数は 2.1 × 1000/μL、ヘモグロビンは 9.7 g/dL、血小板数は 25 × 1000/μL であった。Study Day 92（2015 年 9 月 29 日）に退院し、ホスピスに移行した。疾患進行のため、投与終了日は Study Day 87（2015 年 9 月 24 日）であった。IMMU-132 の最終投与は Study Day 87（2015 年 9 月 24 日、サイクル 3、Day 8）であった。

治験責任医師は、呼吸困難を IMMU-132 と関連なし、疾患進行及び放射線療法と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Liver, chest wall, pleura		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Clostridium difficile colitis (Diarrhea with C-Diff)	Yes	3	No	No	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2013 年 3 月にステージ III のトリプルネガティブ乳癌と診断された。本試験登録時、患者は肝臓、胸壁及び胸膜への転移を伴うステージ IV の疾患であった。前治療は、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2013 年 4 月～5 月、14 ヵ月間奏効）、パクリタキセル（2013 年 6 月～8 月、14 ヵ月間奏効）、アナストロゾール（2013 年 11 月～2014 年 10 月、11 ヵ月間奏効）、ドセタキセル、トラスツズマブ及びペルツズマブ（2014 年 10 月～12 月、無効）、ドセタキセル、カルボプラチン、トラスツズマブ及びペルツズマブ（2015 年 1 月～2 月、無効）並びにエリブリン（2015 年 4 月～5 月、無効）であった。本試験前の直近の治療は PLX3397（ペキシダルチニブ）（2015 年 4 月 15 日～6 月 3 日、無効）であった。関連する手術歴は、ポリープ切除（2008 年）、両側エキスパンダー挿入術を伴う右単純乳房切除術及び左非定型乳房切除術（2013 年 9 月）並びにポート留置であった。また、左胸壁及び左鎖骨上窩への放射線療法による前治療（2013 年 12 月）もあった。

病歴は、高血圧、貧血、流涙、疲労、手足の指の間欠的なピリピリ感を伴う末梢性感覚ニューロパチー及び胃食道逆流性疾患（GERD）であった。その他の手術歴は、扁桃摘出及び両鼓膜チューブ挿入術（日付不明）であった。

関連する併用薬は、プロバイオティクス QD、Hema-Plex 鉄サプリメント 85 mg QD、オンダンセトロン 8 mg q8h 随時（PRN）、アムロジピン 2.5 mg QD、グアイフェネシン 600 mg BID PRN、並びにロペラミド 2 mg 1～2 錠及びアトロピン・diphenoxylate 1 カプセル QID PRN（交互に服用）であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2015 年 7 月 1 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。本事象発現前に計 18 回の投与を受け、減量又は投与中断はなかった。本事象発現前の最後の投与はサイクル 2 の Day 8 の投与であり、Study Day 29（2015 年 7 月 29 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Grade 3 のクロストリジウム・ディフィシレによる下痢は、サイクル 2 の Day 8 の投与から 8 日後の Study Day 37（2015 年 8 月 6 日）に発現した。患者は悪心、嘔吐及びコントロール不良の下痢により脱水及び急性腎障害に至ったため入院した。便検査でクロストリジウム・ディフィシレ陽性であった。Study Day 38（2015 年 8 月 7 日）、白血球数は 34 × 1000/μL であった。患者は積極

的な静脈内輸液、ピペラシリン・タゾバクタム及びバンコマイシンによる治療後、経口メトロニダゾールが投与開始された。Study Day 44（2015 年 8 月 13 日）に、患者は退院して帰宅し、経口メトロニダゾール及び経口レボフロキサシンの投与を継続した。クロストリジウム・ディフィシレによる下痢は Study Day 50（2015 年 8 月 19 日）に回復した。本事象により治験薬の投与は一時的に中断された。1 週間延期されていたサイクル 3 の Day 1 の投与は 10 mg/kg（投与量変更なし）で再開された。

治験責任医師は、クロストリジウム・ディフィシレによる下痢を IMMU-132 と関連なし、クロストリジウム・ディフィシレによるものであり、悪心、嘔吐及び下痢を引き起こし、脱水及び急性腎障害に至ったと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Pleura, lymph nodes		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Dyspnea exertional (Dyspnea – shortness of breath with minimal exertion)	Yes	2	No	No	Unrelated	Yes*
[redacted]-02	Septic shock (Septic shock)	Yes	4	No	No	Possibly related	No
[redacted]-03	Localized oedema (Neck edema)	Yes	1	No	Yes	Unrelated	Yes**

* Assessed as related to disease
** Assessed as related to disease progression

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2014 年 3 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。本試験登録時、患者は胸膜及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の疾患であった。前治療は、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2014 年 4 月～5 月）、パクリタキセル（2014 年 6 月～7 月）、アナストロゾール（2014 年 9 月～2015 年 12 月）並びにゲムシタビン及びカルボプラチン（2016 年 1 月～4 月）であった。本試験前の直近の治療は ixabepilone 及びカペシタビン（2016 年 4 月～7 月）であった。関連する手術歴は、豊胸術（2009 年）、腹式子宮全摘（2013 年）、左乳房生検（2014 年 3 月）、両側乳房切除（2014 年 8 月）、鎖骨上リンパ節生検（2015 年 12 月）、左後腹膜リンパ節生検（2016 年 4 月）及び左側胸腔穿刺（2016 年 8 月）であった。放射線照射歴の報告はなかった。

関連する病歴は、悪性胸水、うつ病、深部静脈血栓症、低アルブミン血症、高血糖、リンパ球減少症、及び Bactrim に対するアレルギーであった。

関連する併用薬は、デュロキセチン 50 mg QD 及びエノキサパリン 70 mg 皮下注（SQ）BID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子型は正常（*1/*1）であった。

IMMU-132 の初回投与（初回事象発現前の最後の投与）は 2016 年 8 月 30 日（サイクル 1、Day 1）に実施された。患者は計 8 回の投与（最初の 3 回は 10 mg/kg、残りの 5 回は 7.5 mg/kg）を受けた。

MCN [redacted]-01

Study Day 2（2016 年 8 月 31 日）に、Grade 2 の呼吸困難（軽微な労作による息切れ）のため患者は入院した。この症状が既存の悪性胸水と関連があることを示す以外、入院の詳細は提供されなかった。胸水を排出するために PleurX カテーテルを挿入し、呼吸困難は改善した。Study Day 4

（2016 年 9 月 2 日）に患者は改善し退院した。本事象による治験薬の投与中断はなかった。サイクル 1 の Day 8 の投与は、Study Day 8（2016 年 9 月 6 日）に予定どおり実施された。

治験責任医師は、呼吸困難を IMMU-132 と関連なし、患者の悪性疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。2 回目の重篤な事象が発現する前に治験薬をさらに 2 回投与した。本事象発現前の IMMU-132 の最後の投与はサイクル 2 の Day 1 の投与であり、Study Day 22（2016 年 9 月 20 日）に実施された。

MCN [redacted]-02

サイクル 2 の Day 1 の投与から 2 日後の Study Day 24（2016 年 9 月 22 日）に、患者はスパイク熱を呈し、Grade 4 の敗血症性ショックのため入院した。検査でセラチア・マルセッセンスによる菌血症が認められた。感染源は明確に発見できなかったが、可能性のある感染源には、既存の悪性胸水、留置胸膜カテーテル又は留置 Mediport が含まれた。その他の臨床検査値は提供されなかった。胸膜カテーテルを除去し、培養したが、微生物は分離されなかった。複数の抗生物質を投与開始し、その後セフトリアキソン静注（IV）に切り替えたところ、患者は改善した。左胸腔穿刺により 10 mL の胸水を採取したところ、培養検査は陰性であった。さらに、患者は重度の蛋白質カロリー欠乏状態にあり、経口栄養食による治療を受けた。Study Day 30（2016 年 9 月 28 日）に退院し、自宅で抗生物質の静脈内投与を 3 週間継続した。本事象により治験薬の投与は一時的に中断された。サイクル 2 の Day 8 の投与は 1 週間延期され、2016 年 10 月 5 日の Study Day 37 に再開された。用量も 7.5 mg/kg に減量した。

治験責任医師は敗血症性ショックを IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。3 回目の重篤な事象が発現する前に治験薬を 7.5 mg/kg に減量してさらに 5 回投与した。本事象発現前の IMMU-132 の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 4 の Day 8 の投与であり、Study Day 85（2016 年 11 月 22 日）に実施された。

MCN [redacted]-03

サイクル 4 の Day 8 の投与から 3 日後の Study Day 88（2016 年 11 月 25 日）に、左肩に及ぶ Grade 1 の頚部浮腫のため、患者は近医に入院した。これは頚部、鎖骨上及び鎖骨下リンパ節腫脹に起因していた。患者は息切れ及び労作性呼吸困難も訴えた。頚部 CT では、左鎖骨上部及び左腋窩全体に広範に増強する小結節並びに左内頚静脈の閉塞が認められた。胸部 CT では、両側胸水及び多数の軟部組織腫瘤が認められ、転移性疾患が疑われた。心エコー像では、駆出率は 55～60%であり、弁の構造及び機能は正常であった。メチルプレドニゾロンによる治療は腫脹を軽減しなかった。胸腔穿刺により呼吸困難は改善した。Study Day 91（2016 年 11 月 28 日）までに浮腫は消失し、患者は退院した。頚部浮腫に対する処置は投与中止であった。治験責任医師は、疾患進行により投与を中止したことも報告した。IMMU-132 の最終投与は 2016 年 11 月 22 日（サイクル 4、Day 8）であった。

治験責任医師は、限局性浮腫を IMMU-132 と関連なし、患者の転移性疾患の進行と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Chest wall, bone, lung, lymph nodes		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Upper respiratory tract infection (Upper respiratory infection)	Yes	3	No	No	Possibly related	No
[redacted]-02	Diarrhoea (Diarrhea)	Yes	2	No	No	Definitely related	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2008 年 2 月にステージ II の BRCA1 陽性、トリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。本試験登録時、胸壁、骨、肺及びリンパ節転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。前治療は、ドキソルビシン＋シクロホスファミド＋パクリタキセル併用療法（2008 年 5 月～7 月、16 ヵ月間奏効）、パクリタキセル（2008 年 7 月～8 月、16 ヵ月間奏効）、タモキシフェン（2009 年 7 月～2010 年 11 月、24 ヵ月間奏効）、カルボプラチン＋ゲムシタビン併用療法（2009 年 12 月～2010 年 4 月、5 ヵ月間奏効）及びカペシタビン（2013 年 4 月～2014 年 1 月、9 ヵ月間奏効）であった。本試験前の直近の治療は ENMD-2076（2014 年 1 月 17 日～8 月 22 日、7 ヵ月間奏効）であった。関連する手術歴は、子宮摘出（1998 年）、両側乳房切除（2008 年 4 月）、リンパ節郭清（2009 年）及び左腕手術（2013 年 2 月）であった。左鎖骨上リンパ節、乳房内リンパ節及び左胸壁への放射線療法による前治療（2010 年 6 月）では奏効が認められた。

病歴は、うつ病、高血圧、股関節骨痛、横隔神経麻痺、胸骨腫瘍による胸痛、労作性息切れ、間欠性低酸素症、不眠症、疲労、呼吸音減弱（左）、パーキンソン病、蛋白尿、副鼻腔炎、季節性アレルギー、間欠性下痢、悪心及び頭痛、左舌の変色、胃食道逆流性疾患（GERD）、低リン酸血症、並びに低マグネシウム血症であった。

関連する併用薬は、アロプリノール 100 mg QD、アルプラゾラム 1 mg 随時（PRN）、経鼻カニューレによる在宅酸素療法 PRN、ビタミン C 1000 mg PRN、アスピリン 81 mg QD、diphenoxylate・アトロピン 2.5 mg/0.025 mg PRN、ガバペンチン 900 mg QD、イブプロフェン 200 mg PRN、リシノプリル 40 mg QD、ロラタジン 10 mg QD、酸化マグネシウム 400 mg QD、オメプラゾール 20 mg QD、オキシコドン 5 mg PRN、リン酸カリウム 250 mg BID、プロクロルペラジン 10 mg PRN、トラマドール 50 mg PRN、トラゾドン 50 mg 就寝前（HS）、モルヒネ硫酸塩 15 mg BID、デノスマブ q28d、ロラゼパム、徐放性オキシコドン 10 mg q12h 及びベンラファキシン 75 mg QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2014 年 9 月 24 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 42 回の投与を受けたが、好中球減少症のため、サイクル 1 の Day 8 の投与では 7.5 mg/kg に、サイクル 2 の Day 8 の投与では 5 mg/kg に減量した。本事象発現前の最後の投与はサイクル 3 の Day

8 の投与であり、Study Day 83（2014 年 12 月 15 日）に実施された。

MCNs [redacted]-01, [redacted]-02

本事象発現前の最後の投与から 9 日後の Study Day 92（2014 年 12 月 24 日）、患者は発熱（37.8℃）、下痢、乾性咳嗽、うっ血、筋肉痛、息切れ及び経口摂取量減少（Grade 2 の下痢及び Grade 3 の上気道感染）を呈し、救急科を受診した。低酸素症（2L の酸素投与で酸素飽和度 88%）であったが、酸素補充の増加により回復した。胸部 X 線検査で肺炎は否定された。白血球数（5.6 × 1000/μL）、好中球数（3.6 × 1000/μL）及び血小板数（292 × 1000/μL）はすべて正常であった。ヘモグロビンは 9 g/dL で貧血が認められた。血清ナトリウム（131 mmol/L）、クレアチニン（1.5 mg/dL）及び血中尿素窒素（29 mg/dL）は異常値であり、腎前性の病因による急性腎機能不全が示唆された。胸部 CT スキャンでは肺塞栓症は認められなかった。インフルエンザは陰性であった。当初、急性腎障害は下痢及び上気道感染による可能性があると判断された。白血球数及び好中球絶対数は正常であったが、顆粒球コロニー形成刺激因子（G-CSF）製剤を最近使用したことが反映されていた可能性がある。静脈内輸液、バンコマイシン及びセフェピムが投与され、Study Day 93（2014 年 12 月 25 日）に安定した状態で退院した。患者は後遺症なく回復した。本事象による治験薬の投与中断はされず、次の投与はサイクル 4 の Day 1 の投与であり、Study Day 97（2014 年 12 月 29 日）に予定どおり実施された。

治験責任医師は下痢を IMMU-132 と明らかに関連ありと判断し、治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。治験責任医師は上気道感染を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断し、治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer (TNBC) **Site of metastases:** Lymph nodes, lung, chest wall, bone, omentum		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Nausea (Nausea)	Yes	3	No	No	Unlikely related	Yes*
[redacted]-01	Vomiting (Vomiting)	Yes	3	No	No	Unlikely related	Yes*

* Events related to underlying disease.

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2010 年 11 月にステージ II の高悪性度浸潤性乳管癌と診断された。本試験登録時、患者はリンパ節、肺、胸壁、骨及び網への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）であった。癌に対する前治療は、ドセタキセル、シクロホスファミド及びタモキシフェン（2010 年、効果不明）、タモキシフェン（2011 年～2012 年 10 月、無効）、パクリタキセル、シクロホスファミド及びドキソルビシン（2012 年 11 月～2013 年 2 月、無効）、エベロリムス及びエキセメスタン（2013 年 4 月、無効）、ixabepilone 及びカペシタビン（2013 年 5 月～2013 年 9 月、5 ヵ月間奏効）、アナストロゾール及びゴセレリン酢酸塩（2014 年 2 月～2014 年 10 月、9 ヵ月間奏効）並びにエリブリン（2014 年 10 月、無効）であった。本試験前の直近の治療はカルボプラチン及びゲムシタビン（2014 年 11 月 10 日～2014 年 12 月 29 日、2 ヵ月間奏効）であった。関連する手術歴は、左乳房生検（2010 年 11 月）、左乳房生検及び乳房切除（2010 年 12 月）、左乳房切除生検（2012 年 10 月）、左非定型乳房切除術及び右単純乳房切除術（2013 年 3 月）並びに胸壁病変生検及び皮弁形成術を伴う胸壁切除（2013 年 10 月）であった。患者は乳房への放射線療法による前治療では奏効が認められなかった（詳細不明）。

関連する病歴は、腫瘍疼痛（胸壁）、両側上肢リンパ浮腫、気管支痙攣、呼吸困難、便秘、ニューロパチー、疲労、低カリウム血症、高血圧、不眠症、胃食道逆流性疾患（GERD）、自己免疫性脱毛、貧血（Grade 1）、紅斑及び色素沈着亢進（左胸壁）並びに多関節に及ぶ変性関節疾患であった。

関連する併用薬は、アプレピタント 125 mg（1）/80 mg（2）3 カプセル（指示どおり）、デキサメタゾン 4 mg QD、フルチカゾン・サルメテロール 250μg/50 μg 吸入薬 1 回 1 吸入 BID、イブプロフェン 200 mg TID 随時（PRN）、ラクツロース 10 g/15 mL 内服液 15 mL TID PRN、リドカイン 5% （1 枚中 700 mg 含有）、リドカイン・prilocaine 局所クリーム PRN、ロラゼパム 1 mg 就寝前（HS）PRN、モルヒネ 12h 15 mg BID、モルヒネ速放性製剤 15 mg q4h PRN、ナイスタチン 10 万単位/mL 50 万単位 QID、オメプラゾール 20 mg QD、オンダンセトロン 8 mg QID、塩化カリウム 10 mEq BID、カリウム及びリン酸ナトリウム 250 mg TID、トリアムテレン・ヒドロクロロチアジド 37.5 mg/25 mg QD、ゾルピデム 10 mg HS、サルブタモール吸入薬（1 噴霧中 90 μg）1 回 1～2 吸入 q4h 並びにプロクロルペラジン 25 mg 坐剤 PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2015 年 1 月 28 日の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 3 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 2 の Day 1 の投与であり、Study Day 22（2015 年 2 月 18 日）に実施された。Grade 3 の好中球減少症のため、その後の投与は中断された。治験責任医師はまた、Grade 3 のリン低値、Grade 3 の悪心及び好中球減少症のため投与は中断されたとした。

MCN [redacted]-01

患者の報告によると、2014 年に化学療法を再開してから食欲減退及び便秘が生じたが、IMMU-132 を投与開始してから食欲不振、悪心及び嘔吐を含む消化器症状がより顕著にみられるようになった。IMMU-132 投与期間中の経口摂取量はわずかであり、体重は約 6.8 kg 減少した。複数の制吐薬による治療で、わずかな緩和が得られた。3 回目の IMMU-132 の投与から 9 日後の Study Day 31（2015 年 2 月 27 日）、Grade 3 の悪心及び嘔吐により患者は入院となった。患者は息切れの増加も訴えた。Study Day 32（2015 年 2 月 28 日）の胸部／腹部／骨盤の造影 CT では、腸閉塞及び穿孔の所見は認められず、右肺に新たな結節（1 cm 未満）を伴う肺転移のわずかな進行及び腹膜疾患の悪化が認められた。支持療法が開始された結果、症状は回復（後遺症あり）し、Study Day 35（2015 年 3 月 3 日）に退院した。本事象の発現に伴う治験薬の投与の変更はなく、好中球減少症（並びに、リン低値及び悪心）により治験薬の投与を中断した。入院中に実施した画像検査の結果に基づき、疾患進行により投与を中止した。

治験責任医師は悪心及び嘔吐を IMMU-132 と関連ないらしいと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01
Patient: [redacted]
Initial dose: 10 mg/kg
Cancer type: Metastatic triple-negative breast cancer
Site of metastases: Chest wall and axillary lymph nodes

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Diarrhoea (Diarrhea)	Yes	3	No	No	Possibly related	No

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性で、2014 年 2 月にステージ I のトリプルネガティブ浸潤性乳管癌と初めて診断された。本試験登録時、胸壁及び腋窩リンパ節への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。前治療は、ドセタキセル及びカルボプラチン（2014 年 3 月～6 月、2 ヵ月間奏効）並びにドキソルビシン及びシクロホスファミド（2014 年 9 月～10 月、無効）であった。本試験登録前の直近の治療は ixabepilone（2015 年 4 月 6 日～4 月 10 日、無効）であった。手術歴は、乳房切除（2014 年 2 月）及びリンパ節郭清（2014 年 7 月）であった。胸壁への放射線療法による前治療（2014 年 11 月～2015 年 1 月）では奏効が認められた。

病歴は、間欠性心房細動（医学的に管理され、安定している）、腫瘍疼痛、脳血管発作の既往、甲状腺機能低下症、不安、うつ病、睡眠障害、疲労及び乾性咳嗽であった。

関連する併用薬は、メトプロロール 12.5 mg BID、アミオダロン 200 mg QD、レボチロキシン 88 µg QD、リドカイン・prilocaine 2.5/2.5%局所クリーム 随時（PRN）、ロラゼパム 1 mg q8h PRN、オンダンセトロン 4 mg BID、オキシコドン徐放性製剤 10 mg q12h、オキシコドン速放性製剤 5 mg 5～10 mg q4h PRN、ポリエチレングリコール 17 g QD、プロクロルペラジン 10 mg q8h PRN、セルトラリン 50 mg QD 及びリバーロキサバン 20 mg QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

IMMU-132 の初回投与は 2015 年 5 月 13 日（サイクル 1、Day 1）に実施された。下痢の発現前に 2 回投与された。最後の投与は 2015 年 5 月 20 日（サイクル 1、Day 8）に実施された。

MCN [redacted]-01

初回投与の翌日（Study Day 2、2015 年 5 月 14 日）から Grade 1 の悪心及び Grade 1 の嘔吐が発現したが、Study Day 8（2015 年 5 月 20 日）に実施した 2 回目の投与前に回復したと報告された。最初の 2 回の投与前にグラニセトロンを投与した。2 回目の投与後、悪心、嘔吐及び下痢が発現した。悪心及び嘔吐はオンダンセトロン及びプロクロルペラジンでは奏効が認められなかった。Study Day 11（2015 年 5 月 23 日、サイクル 1 の Day 8 の投与から 3 日後）に、Grade 3 の下痢、悪心及び嘔吐の診察並びに治療のため入院した。腹部・骨盤 CT では、腸閉塞は認められず、「非特異的な感染性又は炎症性大腸炎を示唆する軽度のびまん性の結腸の肥厚及び造影効果」が認められた。ロペラミドを投与し、症状は回復した。病院の退院記録によると、入院 2 日目に好中球減少症及び発熱を認めた。臨床検査の結果は提供されなかった。Neupogen（フィルグラスチム）、ピペラシリン及びタゾバクタムによる治療を受け、好中球減少症の回復後、抗生剤の投与を中止した。症状は改善し、退院日の 2015 年 5 月 27 日に下痢は回復したと判断された。患者はオンダ

ンセトロン、プロクロルペラジン及びロペラミドによる治療を継続した。

Study Day 22（2015 年 6 月 3 日、サイクル 2、Day 1）に、7.5 mg/kg に減量し、予定通り投与が実施された。投与前の好中球絶対数は 2.2 × 1000/μL であった。その後、Study Day 36（サイクル 2 の Day 8 の投与から 7 日後の 2015 年 6 月 17 日）に Grade 1 の間欠性下痢が 1 回発現し、Study Day 43（サイクル 3 の Day 8 の投与日である 2015 年 6 月 24 日）に回復したと判断された。

治験責任医師は、下痢を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Lung, liver		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Neutropenic colitis (Typhlitis)	Yes	3	No	No	Definitely related	No

被験者番号 [redacted] は 3[redacted] 歳の白人女性で、2014 年 11 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。本試験登録時、患者の疾患は肺及び肝臓への転移を伴うステージ IV に進行していた。前治療はドキソルビシン及びシクロホスファミド（2014 年 12 月～2015 年 1 月、無効）であった。本試験登録前の直近の治療はカルボプラチン及びパクリタキセル（2015 年 1 月～4 月、2 ヵ月間奏効）であった。手術歴は乳房生検（2014 年 11 月 12 日）及び右胸部ポート留置（2014 年 12 月 4 日）であった。放射線療法の報告はなかった。

病歴は、末梢性感覚ニューロパチー、片頭痛、深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症、両下肢の鈍痛、喘息、不安、右乳房痛、貧血及び不眠症であった。患者は元喫煙者（1 日 1 箱を 15 年間）であった。

関連する併用薬は、ガバペンチン 300 mg BID、メトロニダゾール 500 mg TID、パロキセチン 30 mg qAM 及びトピラマート 50 mg BID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはホモ接合体（*28/*28）であった。

初回投与は 2015 年 5 月 20 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 3 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与はサイクル 1 の Day 8 の投与であり、Study Day 8（2015 年 5 月 27 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

治療開始時（2015 年 5 月 20 日、サイクル 1、Day 1）の好中球絶対数（ANC）は 2.9 × 100/μL であった。Study Day 8（2015 年 5 月 27 日）の好中球数は 1.4 × 100/μL であった。サイクル 1 の Day 8 の投与翌日である Study Day 9（2015 年 5 月 28 日）に下痢が発現し、1 日あたり平均 4 回の排便があった。ロペラミド及びアトロピン・diphenoxylate による対症療法は不成功であった。悪心及び食欲減退も発現したため、プロクロルペラジン及びオンダンセトロンを服用していたが、ほとんど効果は認められなかった。Study Day 14（2015 年 6 月 2 日）に、発熱、心窩部及び右上腹部の圧痛、悪寒、経口摂取不良並びに頻脈が認められ、救急外来（ED）を受診した。体温は 39.2℃であった。白血球数（WBC）は 1.1 × 1000/μL、ヘモグロビンは 7.4 g/dL、ANC は 0.4 × 1000/μL であった。クロストリジウム・ディフィシレ検査は陰性であった。静注（IV）バンコマイシン及びセフェピムの投与が実施された。血液培養で増殖は認められず、便培養並びに虫卵及び寄生虫検査は陰性であった。Study Day 15（2014 年 6 月 3 日）の腹部 CT で、右側結腸及び横行結腸の中等度から顕著な肥厚並びに炎症が認められた。好中球減少症がある状況下で、Grade 3 の盲腸炎

と診断された。その後も改善が持続し、Study Day 19（2015 年 6 月 7 日）に退院した。退院時の好中球数は 0.9 × 1000/μL であり、後遺症なく回復した。本事象による治験薬の投与中断はなかった。しかし、非重篤な Grade 3 の発熱性好中球減少症により、サイクル 2 の Day 1 に予定されていた次回投与（及び最終投与）を 1 週間延期した。Study Day 43（2015 年 7 月 1 日）に確認された疾患進行のため、Study Day 50（2015 年 7 月 8 日）に治療を終了した。2015 年 8 月 31 日に疾患進行のため死亡した。剖検は実施されなかった。

治験責任医師は、盲腸炎を IMMU-132 と明らかに関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Triple-negative breast cancer
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Bone, lung, lymph nodes
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Bile duct stone (Choledo-cholithiasis)	Yes	3	No	No	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2011 年 1 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。本試験登録時、骨、肺及び肺門・縦隔リンパ節への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。前治療は、ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2011 年 3 月～5 月）、パクリタキセル（2011 年 5 月～7 月）、カルボプラチン及びゲムシタビン（2013 年 12 月～2014 年 10 月）並びにカペシタビン及びルキソリチニブ（2014 年 12 月～2015 年 2 月）であった。本試験前の直近の治療はカペシタビン（2015 年 2 月～5 月）であった。手術歴は、右乳房生検（2011 年 1 月）、両側乳房切除（2011 年 2 月）、美容的乳房再建（2011 年 10 月）及び生検（2014 年 9 月）であった。

病歴は、疲労、疼痛、ニューロパチー、胃食道逆流性疾患（GERD）、貧血、うつ病、不安、不眠症及び便秘であった。

関連する併用薬は、ブプロピオン 150 mg QD、炭酸カルシウム・ビタミン D3 QD、ビタミン D3 2000 IU QD、ジアゼパム 5 mg 1～2 回／日 随時（PRN）、硫酸鉄 325 mg QD、Centrum multivitamin QD、ヒドロモルフォン 4 mg BID、ロラゼパム 0.5 mg QD PRN、酸化マグネシウム 400 mg QD、オンダンセトロン 4 mg QD、オキシコドン 60 mg BID、アセトアミノフェン・オキシコドン 5/325 mg 2 錠 BID、パントプラゾール 40 mg QD、プロメタジン 25 mg BID、センナ QD、セルトラリン 150 mg QD、ゾルピデム 5 mg 就寝前（HS）PRN 及び Neutra-Phos 1 包 TID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2015 年 6 月 2 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 15 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与はサイクル 4 の Day 1 の投与であり、1 週間延期され、Study Day 72（2015 年 8 月 12 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Grade 3 の総胆管結石症は、サイクル 4 の Day 1 の IMMU-132 の投与から 4 日後の Study Day 72（2015 年 8 月 16 日）に発現した。急性腹痛と肝機能検査値（LFT）異常（AST 489 U/L、ALT 185 U/L）のため入院した。入院当日の腹部超音波検査では、胆嚢壁肥厚及び総胆管・肝内胆管の拡張が疑われる胆石症が認められた。Study Day 73（2015 年 8 月 17 日）に、磁気共鳴胆管膵管造影（MRCP）検査で、多発性結石を伴う総胆管閉塞及び肝内・肝外胆管の拡張が認められた。MRCP 実施後、内視鏡的逆行性胆道膵管造影（ERCP）を総胆管括約筋切開術及びバルーンによる結石摘出術と共

に施行した。LFT 及び心窩部痛は術後に改善した。AST は 335 U/L、ALT は 257 U/L であり、患者は ertapenem による抗生物質治療を継続した。Study Day 74（2015 年 8 月 18 日）には、痛みはなく、水分補給はできていた。本事象は回復したと判断され、患者は退院して帰宅した。本事象による治験薬の投与中断はなかった。

治験責任医師は、総胆管結石症を IMMU-132 と関連なし、胆石症（胆石）と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Liver, lymph nodes, bone, pleura		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Urinary tract infection (Urinary tract infection)	Yes	3	No	No	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の女性（人種不明）で、2013 年 5 月にステージ III のトリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。本試験登録時、患者は肝臓、リンパ節、骨及び胸膜への転移を伴うステージ IV の疾患であった。前治療はシクロホスファミド及びドセタキセル（2013 年 7 月～8 月）であった。本試験登録前の直近の治療はカルボプラチン及びパクリタキセル（2014 年 9 月～2015 年 5 月）であった。手術歴は、乳房生検（2003 年 5 月及び 2013 年 7 月）、左乳房腫瘤摘除及び腋窩リンパ節郭清（2012 年 11 月）、両側乳房切除（2014 年 7 月）並びに乳房インプラント交換（2015 年 3 月）であった。左乳房及び所属リンパ節（2014 年 1 月）並びに胸部（2014 年 3 月）への放射線療法による前治療があった。

病歴は、尿路感染、腎結石、疲労、貧血、視覚障害、呼吸困難、背部痛、不整脈、ブドウ球菌性肺炎、関節炎、高血圧及び甲状腺機能低下症であった。その他の手術歴は子宮摘出（1995 年）及び右肩関節置換術（日付不明）であった。

関連する併用薬は、diphenoxylate・アトロピン 2.5/0.025 mg QID、TUMS（炭酸カルシウム 500 mg、カルシウムとして 200 mg 含有）QD 随時（PRN）、魚油 1000 mg QD、ヒドロモルフォン 2 mg 1～2 錠 q4h PRN、イブプロフェン 200 mg 2 錠 BID PRN、ロラゼパム 0.5 mg TID PRN、ナドロール 80 mg QD、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、及び医療用大麻（食用）10 mg（tetrahydrocannabinol［THC］）就寝前（HS）であった。

患者の UGT1A1 遺伝子はホモ接合体（*1/*1、正常）であった。

初回投与は 2015 年 6 月 11 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 14 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与はサイクル 4 の Day 8 の投与であり、Study Day 77（2015 年 8 月 26 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 4 の Day 8 の投与から 15 日後の Study Day 92（2015 年 9 月 10 日）に、患者は Grade 3 の尿路感染の管理のため入院した。2015 年 6 月以降、大腸菌又はシトロバクターにより再発性尿路感染を発症しており、種々の抗生物質で治療を受けていた。治療後、症状はわずかに改善したが、すぐに再発した。Study Day 91（2015 年 9 月 9 日）に、サイクル 5 の IMMU-132 投与開始のため実施医療機関を受診した際、間欠熱、悪寒、頻尿及び排尿困難を含む尿路感染症状の持続を訴えた。抗生物質が 7 日間投与されていたにもかかわらず、これらの症状は持続していた。

身体的診察で目立った所見はなく、尿検査では白血球（白血球数［WBC］11～30/hpf）が認められた。入院後の腹部及び骨盤の CT では、膿瘍や閉塞の徴候のない腎盂腎炎及び膀胱炎、並びに非閉塞性の右腎集合管系にいくつか小さな腎結石が認められた。セフェピム及び輸液を静脈内投与し、症状は改善し、Study Day 97（2015 年 9 月 15 日）に本事象は回復したと判断され、患者は退院した。本事象により治験薬の投与は一時的に中断されていた。Study Day 105（2015 年 9 月 23 日）に、2 週間延期されていたサイクル 5 の Day 1 の投与を再開した。

治験責任医師は、尿路感染を IMMU-132 と関連なし、腎結石の病歴と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Lung, liver, bone, lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Febrile neutropenia (Febrile neutropenia)	Yes	3	No	No	Possibly related	No

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2015 年 7 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。本試験登録時、肺、肝臓、骨及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の低分化型非トリプルネガティブ乳癌であった。前治療は、ドキソルビシン、パクリタキセル、シクロホスファミド及びカルボプラチン（2015 年 7 月～12 月、4 ヵ月間奏効）並びにカルボプラチン及びゲムシタビン（2016 年 1 月～5 月、無効）であった。本試験前の直近の治療はエリブリン（2016 年 5 月～9 月、3 ヵ月間奏効）であった。手術歴は、左乳房及び左腋窩コア生検（2015 年 7 月）並びに両側乳房切除及び左腋窩リンパ節郭清（2016 年 1 月）であった。

病歴は、疲労、疼痛、低酸素症及び甲状腺機能低下症であった。

関連する併用薬は、Maalox Plus 30 mL q8h 随時（PRN）、炭酸カルシウム QID PRN、シプロフロキサシン 500 mg BID 7 日間、ロペラミド 2 mg PRN、メトロニダゾール 500 mg TID 7 日間、オキシコドン 5 mg q6h PRN、塩化カリウム 10 mEq 2 錠 QD 5 日間、リドカイン 3.68%クリーム BID、Lidocaine viscous（塩酸リドカイン）2%経口液剤 15 mL q8h PRN、フェキソフェナジン q6h PRN、グルコン酸カルシウム 60 mg QD、diphenoxylate・アトロピン 2.5/0.025 mg QID PRN、葉酸 400 µg QD、ヒドロコルチゾン 2.5%直腸用クリーム剤 BID、ヒドロキシジン 25 mg 1～2 錠 就寝前（HS）、鉄 25 mg QD、レボチロキシン 137 µg QD、リドカイン・ヒドロコルチゾン 3/0.5%クリーム BID、マルチビタミン・カルシウム・鉄・ミネラル錠 QD、トリアムシノロン 0.1%クリーム BID、ビタミン B12 20 µg QD 及びビタミン D3 5000 IU QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはホモ接合体（*28/*28）であった。

初回投与は 2016 年 10 月 5 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 13 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与はサイクル 4 の Day 8 の投与であり、Study Day 71（2016 年 12 月 14 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Grade 3 の発熱性好中球減少症は、サイクル 4 の Day 8 の投与から 5 日後の Study Day 76（2016 年 12 月 19 日）に発現した。Grade 3 の好中球減少性発熱、上気道感染症状、腹部圧痛、下痢及び倦怠感のため入院した。38.9℃の発熱があり、直近の好中球絶対数（ANC）は 0.1 × 1000/µL であった。胸部 X 線検査及び尿検査は陰性であった。ビリルビンが 0.5 mg/dL から 1.4 mg/dL に上昇した。CT では、回腸末端部に新たな軽度の肥厚を認め軽度の回腸炎が疑われ、新たな胆嚢壁肥

厚を伴う小さな胆石症を認めた。肝胆道スキャンでは胆嚢炎は陰性であった。Respiratory Viral Panel ではライノウイルス陽性であった。セフェピム及びメトロニダゾールが投与された。Study Day 79（2016 年 12 月 22 日）までに、発熱は消失し、その他の症状は徐々に改善した。心窩部痛はプロトンポンプ阻害剤、アセトアミノフェン及びオキシコドンの連日投与により改善傾向が認められ、経口摂取能力がさらに向上した。Study Day 79（2016 年 12 月 22 日）、シプロフロキサシン及びメトロニダゾールを 7 日間投与し、アセトアミノフェン及びオキシコドンによる支持療法を行い、患者は退院して帰宅した。白血球数（WBC）は 0.5 × 1000/μL から 0.6 × 1000/μL に改善し、ANC は 0.0 × 1000/μL から 0.2 × 1000/μL に改善した。発熱性好中球減少症は後遺症なく回復し、IMMU-132 の投与を再開した。サイクル 5 の Day 1 の投与は 4 日間延期し、Study Day 89（2017 年 1 月 1 日）に 7.5 mg/kg に減量して実施された。

治験責任医師は発熱性好中球減少症を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Lymph nodes, pleura, ovaries, liver, bone		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Confusional state (Confusion/ altered mental status)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

* Related to the disease under study with new CNS involvement.

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2011 年 1 月にステージ I のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断された。本試験登録時、患者は胸膜、肝臓、卵巣、骨及びリンパ節（頚部、胸部及び腋窩）への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。前治療は、タモキシフェン及びリュープロレリン（2011 年 1 月～9 月、8 ヵ月間奏効）、アナストロゾール及びゴセレリン（2011 年 9 月～2012 年 3 月、6 ヵ月間奏効）、BYL719（アルペリシブ）（2012 年 4 月～10 月、6 ヵ月間奏効）、カペシタビン（2012 年 10 月～2013 年 6 月、8 ヵ月間奏効）、パクリタキセル及び GDC-0068（イパタセルチブ）（2013 年 7 月～11 月、4 ヵ月間奏効）、ドキソルビシン内包 PEG 化リポソーム製剤（2013 年 11 月～12 月、2 ヵ月間奏効）、フルベストラント（2014 年 1 月～2 月、無効）、BYL719（アルペリシブ）及び AMG 479（ganitumab）（2014 年 2 月～3 月、2 ヵ月間奏効）並びにエリブリン（2014 年 3 月～6 月、3 ヵ月間奏効）であった。本試験前の直近の治療はカルボプラチン（2014 年 7 月～8 月、4 ヵ月間奏効）であった。手術歴は、左乳房生検及び筋腫核出術（1999 年）、左乳房生検（2003 年）、胸腔穿刺（2014 年 3 月）並びに胸膜カテーテル留置（2014 年 3 月）であった。第 8 胸椎（T8）～第 10 胸椎（T10）への放射線療法による前治療（2011 年 3 月）並びに頚部・鎖骨上リンパ節、後肺の腫瘤、縦隔及び腋窩への放射線療法による前治療（2014 年 8 月）があった。

病歴は、上皮内小葉癌、過長過多不規則月経、貧血、子宮筋腫、片頭痛、PleurX カテーテル留置部位疼痛、左上肢リンパ浮腫、左尺骨痛、左股関節痛、右肩痛、ニューロパチー、不眠症及び胸痛であった。

関連する併用薬は、ロラゼパム 1 mg q6h 随時（PRN）、セチリジン 10 mg QD PRN、デキサメタゾン 4 mg BID、オキシコドン 5 mg 1～2 錠 q4h PRN、オキシコドン徐放性製剤 30 mg qAM 及び 20 mg qPM、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、docusate sodium 100 mg BID PRN、魚油カプセル QD 並びにオンダンセトロン 8 mg TID PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはホモ接合体（*28/*28）であった。

初回投与は 2014 年 9 月 22 日の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 4 回の投与を受け、減量又は投与中断はなかった。本事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 2 の Day 8 の投与であり、Study Day 29（2014 年 10 月 20 日）に実施された。疾患進行のため、投与終了日は Study Day 29（2014 年 10 月 20 日）であった。Study Day 40（2014 年 10 月 31 日）の脳の MRI

で疾患進行が確認され、広範な軟膜疾患及び水頭症、並びに複数の小さな増強性腫瘤病変が認められた。

MCN [redacted]-01

Grade 3 の錯乱／精神状態変化は、サイクル 2 の Day 8 の投与から 14 日後の Study Day 43（2014 年 11 月 3 日）に発現した。サイクル 3 の Day 1 の投与のため実施医療機関に来院したが、投与は中断され、錯乱のため入院した。患者は前週から錯乱の悪化を訴えており、圧迫されるような頭痛及び霧視も訴えていた。Study Day 41（2014 年 11 月 1 日）からデキサメタゾンの経口投与を受けたが、精神状態変化は改善しなかった。Study Day 45（2014 年 11 月 5 日）に、全脳放射線療法（WBRT）が開始され、14 日間の実施が予定されていた。Study Day 45（2014 年 11 月 5 日）から Study Day 50（2014 年 11 月 10 日）までに 3 回実施したが、治療に対する忍容性は不良であった。臨床的悪化が進行したため、ホスピスプログラムに移行した。Study Day 67（2014 年 11 月 27 日）に疾患進行により患者は死亡した。死亡時に錯乱／精神状態変化は未回復であった。剖検は実施されなかった。

治験責任医師は、錯乱／精神状態変化を IMMU-132 と関連なし、新たな中枢神経系（CNS）病変を伴う転移性疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Lung, lymph nodes		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Dyspnoea (Shortness of breath)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*
[redacted]-02	Dyspnoea (Shortness of breath)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*
[redacted]-03	Dyspnoea (Shortness of breath)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

* Assessed as related to the underlying disease.

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2013 年 1 月にステージ III のトリプルネガティブ乳癌と初めて診断された。本試験登録時、患者は肺及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の疾患であった。前治療はドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2013 年）であった。本試験前の直近の治療はシスプラチン（2014 年 5 月～8 月、5 ヵ月間奏効）であった。左腋窩・鎖骨上窩及び左胸壁への放射線療法による前治療（2013 年 7 月～9 月）では奏効が認められた（8 ヵ月間奏効）。関連する手術歴は、左乳房のコア生検及び腋窩リンパ節の穿刺吸引（2013 年 1 月）、左乳房切除及びリンパ節切除（2013 年 6 月）、肺結節生検（2014 年 3 月）並びに左主幹部の腫瘍生検（2014 年 9 月、2014 年 10 月、2014 年 12 月）であった。

関連する病歴は、腎結石、表在性血栓性静脈炎、子宮筋腫、筋力低下、疲労、咳嗽、貧血、不眠症、左腋窩浮腫、左腋窩ひだ腫脹、背部痛、口腔内痛、胸痛、食欲不振、息切れ、発汗、低ナトリウム血症、悪心、咽喉痛、肺塞栓症（右肺）、周術期頻脈及び高血圧であった。

関連する併用薬は、benzonatate 100 mg 随時（PRN）、オンダンセトロン 4 mg q8h PRN、ロラゼパム 0.5 mg 毎日就寝前（QHS）PRN、エノキサパリン 40 mg 皮下注（SC）q12h、モルヒネ徐放性製剤 30 mg q8h、モルヒネ速放性製剤 15 mg q3h、塩化ナトリウム（ネブライザー用）3 mL q6h、グアイフェネシン 600 mg BID、イプラトロピウム臭化物･サルブタモール硫酸塩 1 回 1 吸入 QID、水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム・ジフェンヒドラミン・リドカイン（マウスウォッシュ）10 mL PRN 及びジメンヒドリナート 50 mg q12h であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

IMMU-132 の初回投与は 2014 年 10 月 3 日（サイクル 1、Day 1）に実施された。患者は計 18 回の投与を受け、減量はなかった。1 回目及び 2 回目の事象発現前の最後の投与はサイクル 3 の Day 8 の投与であり、Study Day 68（2014 年 12 月 9 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 3 の Day 8 の投与翌日の Study Day 69（2014 年 12 月 10 日）に、Grade 3 の労作時息切

れのため患者は入院した。Study Day 62（2014 年 12 月 3 日）に、位置異常のため気管支内ステントを抜去され、その処置以降、息切れが悪化した。入院日の胸部 X 線画像では、肺炎の所見は認められなかった。胸部 CT では肺塞栓症は陰性であったが、被包性の軟部組織腫瘤による左主気管支の重度の狭窄が認められた。また、それに関連し、左肺動脈の狭窄も認められた。Study Day 71（2014 年 12 月 12 日）に気管支ステントが留置され、本事象は回復したが後遺症が残った。Study Day 72（2014 年 12 月 13 日）に患者は退院した。本事象による治験薬の投与中断はなかったが、次に予定されていた投与の前に 2 回目の重篤な事象が発現した。

治験責任医師は、呼吸困難を IMMU-132 と関連なし、原疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

MCN [redacted]-02

サイクル 3 の Day 8 の投与から 8 日後の Study Day 76（2014 年 12 月 17 日）に、2 回目の Grade 3 の息切れが発現し、患者は入院した。Study Day 77（2014 年 12 月 18 日）の胸部 CT で、右下葉後方肺動脈の新たな肺塞栓症及び新たな左上葉虚脱が認められた。Study Day 78（2014 年 12 月 19 日）に実施された気管支鏡検査で、閉塞性の粘液栓が認められたが、患者の症状は処置後に改善した。エノキサパリン SC を 50 mg（q12h）に増量した。塩化ナトリウム・サルブタモール・イプラトロピウム（ネブライザー溶液）による治療も行われた。Study Day 80（2014 年 12 月 21 日）に患者は退院した。本事象による治験薬の投与中断はなく、サイクル 4 の Day 1 の投与は予定通り Study Day 81（2014 年 12 月 22 日）に実施された。

治験責任医師は、2 回目の息切れを IMMU-132 と関連なし、原疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。3 回目の事象発現までに患者はさらに 12 回の治験薬投与を受けた。3 回目の事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 9 の Day 8 の投与であり、Study Day 201（2015 年 4 月 21 日）に実施された。Study Day 207（2015 年 4 月 27 日）に、RECIST 評価により疾患進行が確認された。結果として、Study Day 201（2015 年 4 月 21 日）に治療を終了した。

MCN [redacted]-03

Study Day 210（2015 年 4 月 30 日）に、肺ステント交換のための気管支鏡検査のため患者は入院した。Study Day 211（2015 年 5 月 1 日）に 2 回目の気管支鏡検査が実施され、新しいステントが正しく留置されていないことが判明した。Study Day 212（2015 年 5 月 2 日）に、3 回目の Grade 3 の息切れが発現した。Study Day 214（2015 年 5 月 4 日）に 3 回目の気管支鏡検査が実施され、ステントを正しい位置に戻した。その後、息切れは回復し、患者は退院した。IMMU-132 の最終投与はサイクル 9 の Day 8 の投与であり、Study Day 201（2015 年 4 月 21 日）に実施された。

治験責任医師は、本事象を IMMU-132 と関連なし、原疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Metastatic TNBC
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Lung, liver, and bone
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Nausea (nausea)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*
	Vomiting (vomiting)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

*Attributed by the Investigator to disease progression (new brain metastases)

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人男性で、2007 年 9 月にステージ III の浸潤性乳管癌と初めて診断された。登録時、患者は肺、骨及び肝臓への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。癌に対する前治療は、adriamycin 及びシクロホスファミド（2007 年 10 月～12 月）、パクリタキセル（2007 年 12 月～2008 年 1 月）並びにタモキシフェン（2008 年 5 月～2013 年 3 月）であった。転移性疾患の治療として、カペシタビン（2013 年 5 月～8 月）を投与後、ドセタキセル（2013 年 8 月～2014 年 3 月）を投与した。登録前の直近の化学療法はビノレルビン（2014 年 7 月 25 日～10 月 3 日）であった。胸壁への放射線療法による前治療（開始日不明～2008 年 4 月）があった。手術歴は、根治的右乳房切除術（2007 年 9 月 21 日）及び右腋窩リンパ節切除であった。

関連する病歴は、高血圧、痛風、高コレステロール血症、息切れ、肥満、アテローム性動脈硬化症、疲労、脂肪肝、無気肺、背部痛、不眠症、低リン酸血症及びニューロパチーであった。

関連する併用薬は、オルメサルタン 20 mg QD、アムロジピン 2.5 mg QD、アロプリノール 200 mg QD、アトルバスタチン 10 mg QD、benzonatate 100 mg q12h、プロクロルペラジン 10 mg q6h 随時（PRN）、オンダンセトロン 8 mg q8h PRN、ロペラミド 2 mg PRN、ヒドロコルチゾン坐剤 PRN、American ginseng 2000 mg QD、Phospha neutral 250 mg QD、オメプラゾール 20 mg PRN 及びアルテプラーゼ 2 mg PRN であった。また、化学療法実施前の関連する併用薬は、パロノセトロン 0.25 mg 静注（IV）及びアプレピタント 150 mg IV であった。

IMMU-132 の初回投与は 2014 年 12 月 2 日（サイクル 1、Day 1）に実施された。本事象発現前に、35 回の投与のうち、「個人的な事情」により 2 回投与（サイクル 14 の Day 8 及びサイクル 16 の Day 8）がスキップされた。直近の投与は Study Day 358（2015 年 11 月 24 日、サイクル 18、Day 1）に実施された。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

MCN [redacted]-01

サイクル 18 の Day 1 の投与から 5 日後の Study Day 363（2015 年 11 月 29 日）に、患者は 4 日間続くコントロール不良の悪心及び嘔吐（Grade 3 の悪心及び Grade 3 の嘔吐）を訴え、救急外来を受診した。患者は入院し、脳の MRI で、新たな脳転移（大脳半球及び小脳半球［いずれも両側］全体に多数の 1 cm 未満の病変）が認められた。デキサメタゾンの静脈内投与が開始され、症状の

改善が報告された。Study Day 364（2015 年 11 月 30 日）に、2 週間の全脳放射線療法が開始された。Study Day 365（2015 年 12 月 1 日）に患者は退院して帰宅した。それ以外の点では、患者は IMMU-132 による臨床的ベネフィットを得られていたため、治験責任医師は IMMU-132 の投与を継続した。本事象により IMMU-132 の投与は一時的に中断された。サイクル 18 の Day 8 の投与は行わず、2 週間投与を延期後、サイクル 19 の Day 1（Study Day 393、2015 年 12 月 29 日）の投与を再開した。本事象は中枢神経系（CNS）転移に起因する可能性が高いと判断された。

治験責任医師は、悪心及び嘔吐を疾患進行と関連あり、IMMU-132 と関連なしと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Bone, chest wall, lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Dyspnea (Shortness of breath)	Yes	4	No	No	Unrelated	Yes*
[redacted]-02	Asthenia (Weakness)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes**

* Assessed as likely related to tracheal narrowing and vocal cord paralysis from disease progression.
** Assessed as related to disease progression and to cisplatin.

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2011 年 5 月 9 日にステージ III のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。本試験登録時、患者は骨、胸壁及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。前治療は、ゲムシタビン及びカルボプラチン（2012 年 12 月～2013 年 2 月、3 ヵ月間奏効、2013 年 4 月～6 月、無効）、ドキソルビシン（2013 年 6 月～9 月、無効）、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2013 年 9 月～11 月、無効）、カペシタビン（2013 年 11 月～2014 年 1 月、無効）、ルキソリチニブ（2014 年 2 月～3 月、無効）並びにパクリタキセル（2014 年 4 月～7 月、無効）であった。本試験前の直近の治療はエリブリン（2014 年 6 月～7 月、無効）であった。手術歴は、左乳房コア生検（2011 年 5 月）及び左乳房生検（2014 年 2 月）であった。乳房（2014 年 5 月）及び胸壁（2014 年 10 月）への放射線療法による治療では奏効が認められなかった。

関連する病歴は、頭痛、浮動性めまい、汎血球減少症、胸壁痛、左乳房皮膚結節、手掌・足底発赤知覚不全及び放射線中毒であった。患者は最近（2015 年 7 月）上腕骨を骨折した。

関連する併用薬は、ロラゼパム 0.5 mg TID 随時（PRN）、デキサメタゾン 12 mg PRN、オンダンセトロン 16 mg 静注（IV）QD PRN、イブプロフェン 400 mg q6h PRN 及びモルヒネ溶液 5 mg q3h PRN であった。

初回投与は 2014 年 12 月 4 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 17 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 9 の Day 1 の投与であり、Study Day 202（2015 年 6 月 23 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 9 の Day 1 の投与から 13 日後の Study Day 215（2015 年 7 月 6 日）に、Grade 4 の息切れ、嗄声、咽喉絞扼感、ヒステリー球及び嚥下障害のため患者は入院した。呼吸窮迫は認められなかった。血圧（BP）は 132/80 mmHg、脈拍数は 57 bpm、呼吸数は 18 回／分、室内気の酸素飽和度は 98%であった。ファイバースコープ検査で両側声帯麻痺が認められた。胸部及び頚部の CT では、胸郭入口で気管を一部覆っている軟部組織腫瘤が認められ、胸郭入口が 8 × 10 mm まで狭窄していた。この結果は、腫瘤の大きさが顕著に経時的に増大（前回の CT の病期分類と比較）

していることと一致したことから、呼吸困難の原因として疾患進行が示唆された。その他の所見として、腫瘤が食道を圧迫している状態が認められ、嚥下障害の一因と考えられた他、多数のリンパ節及び骨の病変が認められ、それらの一部は大きさが増大していた。デキサメタゾン、アドレナリン（ネブライザーとして投与）及び H2 ブロッカーが投与されたが、改善はわずかであった。Study Day 219（2015 年 7 月 10 日）に気管切開が施行された。Study Day 222（2015 年 7 月 13 日）に、頚部腫瘤の生検で転移性乳腺癌と一致する所見を認めた。Study Day 227（2015 年 7 月 18 日）に患者は退院し、本事象は回復したと判断された。原疾患の悪性腫瘍の進行により、IMMU-132 の投与が中止されたことが Study Day 215（2015 年 7 月 6 日）に確認された。治験薬の最終投与は Study Day 202（2015 年 6 月 23 日）に実施された。

治験責任医師は、息切れを IMMU-132 と関連なし、疾患進行による気管狭小及び声帯麻痺と関連がある可能性が高いと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

MCN [redacted]-02

IMMU-132 の最終投与から 23 日後の Study Day 225（2015 年 7 月 16 日）、患者はシスプラチン及び放射線療法による治療を開始した。IMMU-132 の最終投与から 26 日後の Study Day 228（2015 年 7 月 19 日）、Grade 3 の脱力（基本語［PT］：無力症）が発現し、Study Day 229（2015 年 7 月 20 日）に検査のため入院となった。身体的診察で目立った所見はなかった。Study Day 231（2015 年 7 月 22 日）に、貧血（ヘモグロビン：8.0 g/dL）のため、1 単位の濃厚赤血球（pRBC）を輸血した。2015 年 7 月 23 日、脱力は Grade 2 で、安定した状態で退院し、放射線療法は継続した。

治験責任医師は、脱力を IMMU-132 と関連なし、疾患進行及びシスプラチンと関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01
Patient: [redacted]
Initial dose: 10 mg/kg
Cancer type: Metastatic TNBC
Site of metastases: Lung, chest wall, and mediastinal and infraclavicular lymph nodes

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Dyspnoea (shortness of breath)	Yes	3	No	No	Unrelated	No
[redacted]-02	Humerus fracture (Humerus fracture)	Yes	3	No	No	Unrelated	No
[redacted]-03	Pulmonary embolism (pulmonary embolism)	Yes	4	No	No	Unrelated	Yes*

*Attributed to disease progression by the Investigator (new lesions in the lung)

被験者番号 [redacted] は 8[redacted] 歳の白人女性で、2006 年 7 月 23 日にリンパ節転移を伴うステージ II の浸潤性乳管癌と診断された。登録時、患者は肺、胸壁及び縦隔・鎖骨下リンパ節への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。癌に対する前治療は Taxotere（ドセタキセル）及びシクロホスファミド（2006 年 12 月～2007 年 5 月、14 ヵ月間奏効）であった。登録前の直近の治療はカペシタビン（2013 年 7 月 27 日～2014 年 11 月 27 日、15 ヵ月間奏効）であった。手術歴は、乳房切除及びセンチネルリンパ節マッピング（2006 年 10 月）、左乳房腫瘤摘除（2008 年 6 月）、左乳房腫瘤再摘除（2008 年 7 月）、左耳下腺結節生検（2008 年 12 月）、左鎖骨下生検（2013 年 7 月 16 日）並びに穿刺吸引細胞診（左鎖骨下腫瘤）（2014 年 12 月）であった。左乳房への放射線療法による前治療（2008 年 10 月）では奏効が認められた。

関連する病歴は、末梢性ニューロパチー及び疼痛（両下肢）、骨減少症、ビタミン D 欠乏、高コレステロール血症、慢性閉塞性肺疾患（COPD）（肺気腫）、咳嗽、疲労、関節炎（手指及び関節）、不眠症、副鼻腔炎に伴う頭痛、片頭痛並びに不安であった。

関連する併用薬は、コレカルシフェロール 1000 単位 QD、アセトアミノフェン・アスピリン・カフェイン（Excedrin Migraine）2 錠 q6h 随時（PRN）、ガバペンチン 100 mg 就寝前（HS）、アレンドロン酸 35 mg QW、プラバスタチン 20 mg QD、マグネシウム 250 mg HS、プラミペキソール 0.125 mg HS、チアミン 200 mg QD、docusate sodium 100 mg TID、食物繊維補助食品 小さじ 1 杯 QD、ロラゼパム 0.5 mg HS、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、サルブタモール吸入薬 1 回 2 吸入 q6h PRN 及びビタミン B6 50 mg QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2015 年 1 月 8 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 22 回の投与を受け、減量又は投与中断はなかった。初回の事象発現前の投与はサイクル 1 の Day 1 の投与のみであった。

MCN [redacted]-01

初回投与から 4 日後の Study Day 5（2015 年 1 月 12 日）に、患者の配偶者から実施医療機関に電話があり、患者の息切れを訴えた。看護師（RN）が患者と話せるか尋ねたところ、患者が苦しそうにあえいでいるのが聞こえ、息切れしていることに気付き、救急車を呼ぶように指示した。Study Day 6（2015 年 1 月 13 日）に患者は入院した。胸部 CT で肺炎及び肺塞栓症は否定された。白血球数（WBC）は 5.9 × 1000/μL、好中球は 64%であった。Grade 3 の呼吸困難は、不安（Grade 2 の不安）及び COPD 増悪（Grade 2 の肺気腫増悪）に起因するものであった。メチルプレドニゾロンの静脈内投与及びネブライザー治療が行われた。Study Day 6（2015 年 1 月 13 日）に本事象は回復したと判断され、2015 年 1 月 15 日に Grade 2 の呼吸困難に改善した。Study Day 7（2015 年 1 月 14 日）に、患者は退院し、家庭用携帯酸素により安定した状態であった。

治験責任医師は、呼吸困難を不安に起因する可能性が高く、IMMU-132 と関連なしと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

IMMU-132 10 mg/kg はさらに 19 回投与され、投与中断又は減量は行わなかった。上腕骨骨折の発現前の直近の投与は Study Day 198（2015 年 7 月 24 日、サイクル 10、Day 8）に実施された。

MCN [redacted]-02

サイクル 10 の Day 8 の投与から 7 日後の Study Day 205（2015 年 7 月 31 日）に、患者は在宅酸素マスクを「長期間」外した後、「失神」し、左上腕骨の外科頚を骨折（Grade 3 の左上腕骨骨折）した。重度の左肩痛を訴え、病院へ搬送された。X 線画像では、上腕骨頭に対して遠位骨幹部骨片が著しく上方転位した上腕骨近位端（外科頚）嵌入骨折が認められたが、著しい粉砕は認められなかった。併存疾患を考慮すると、手術の適応ではなかったため、入院し、肩固定用スリング（sling and swathe）による治療を受けた。鎮痛薬（アセトアミノフェン・オキシコドン、アセトアミノフェン・hydrocodone）が投与された。その他の有害事象として、Grade 2 の脱水、Grade 3 の浮動性めまい及び Grade 3 の失神が報告された。Study Day 208（2015 年 8 月 3 日）に、短期リハビリ施設に転院した。本事象による減量又は投与延期なく、IMMU-132 10 mg/kg の投与は継続し、退院後にさらに 2 回（サイクル 11 の Day 1［2015 年 8 月 7 日］及びサイクル 11 の Day 8［2015 年 8 月 14 日］）投与した。Study Day 258（2015 年 9 月 22 日）にリハビリ施設を退院し、同日、本事象は回復したと判断された。

治験責任医師は、本事象を上腕骨骨折に起因するものであり、IMMU-132 と関連なしと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

MCN [redacted]-03

サイクル 11 の Day 8 の投与から 11 日後の Study Day 230（2015 年 8 月 25 日）に、定期的な再病期診断のための CT で肺塞栓（Grade 4 の肺塞栓症）が認められた。CT では、主肺動脈（両側）を含む両側肺塞栓が認められ、右肺葉動脈及び左肺区動脈まで及んでいた。さらに、右肺中葉に新たな胸膜下結節及び右上葉に新たな結節が認められた。右下肢静脈の超音波検査で、右中央大腿静脈で一部閉塞した深部静脈血栓症が認められた。ヘパリンの点滴投与を開始した。Study Day 233（2015 年 8 月 28 日）に下大静脈フィルターが留置された。Study Day 240（2015 年 9 月 4 日）

に患者は退院した。最終追跡調査時点で本事象は未回復であった。疾患進行により治験薬の投与を中止した。

治験担当医師は、肺塞栓症を疾患進行と関連あり、IMMU-132 と関連なしと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg				**Cancer type:** Metastatic TNBC **Site of metastases:** Lymph nodes			
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Dyspnoea (shortness of breath)	Yes	2	No	No	Possibly related	No
[redacted]-02	Anaemia (anemia)	Yes	3	No	No	Probably related	No

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性で、2012 年 10 月にステージ I の浸潤性乳管癌と診断された。本試験登録時、患者はリンパ節転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。癌に対する前治療は、ドセタキセル及びシクロホスファミド（2013 年 1 月～3 月、効果不明）、アナストロゾール（2013 年 4 月～2014 年 2 月、10 ヵ月間奏効）、カペシタビン（2014 年 3 月～5 月、1 ヵ月間奏効）並びにシスプラチン（2014 年 8 月～9 月、効果未記載）であった。登録前の直近の治療は、ゲムシタビン（2014 年 8 月 7 日～12 月 2 日、3 ヵ月間奏効）及びカルボプラチン（2014 年 9 月 30 日～12 月 2 日、4 ヵ月間奏効）であった。患者は右乳房への放射線療法による前治療（2013 年 1 月～5 月、2014 年 2 月～7 月、2014 年 10 月～12 月の 3 コース）があった。

関連する病歴は、貧血、喘息、高脂血症、高血糖、肥満、呼吸困難、肺高血圧症、S 状結腸憩室症、労作時疲労、そう痒性皮疹、背部痛、乳房痛、肋軟骨圧痛、下痢、拡張機能障害、変形性関節症、頻脈及び血小板減少症であった。手術歴は、毛巣洞手術（日付不明）及び化学療法のためのポート留置（2014 年 8 月 6 日）であった。

関連する併用薬は、メクリジン 12.5 mg 随時（PRN）、プロクロルペラジン 5 mg PRN、トルテロジン 2 mg QD、フルチカゾン・サルメテロール吸入薬 500/50 mg、サルブタモール吸入薬 1 回 2 吸入 BID、ビタミン D3 1000 IU QD、アセトアミノフェン 500 mg PRN、ヒドロコルチゾン 2.5% 外用 QID 及びザフィルルカスト 20 mg BID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはホモ接合体（*28/*28）であった。

初回投与は 2015 年 1 月 16 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。呼吸困難及び貧血の発現前に患者は 2 回の投与を受けており、最後の投与は Study Day 8（2015 年 1 月 23 日、サイクル 1、Day 8）であった。

MCN [redacted]-01; [redacted]-02

サイクル 1 の Day 8 の投与から 11 日後の Study Day 19（2015 年 2 月 3 日）に、Grade 2 の息切れのため患者は入院した。受診時、2 日間続く頻拍、息切れ、発疹増悪及び右腕腫脹を訴えた。バイタルサインは、血圧（BP）114/78、心拍数（HR）121、呼吸数 16 回／分であった。経皮的動脈血酸素飽和度（SpO_2）は室内気で 98%であった。臨床検査では、Grade 3 の貧血（ヘモグロビン［Hgb］7.3 g/dL、ヘマトクリット 21%）、白血球数（WBC）1.3 × 1000/μL、好中球絶対数（ANC）0.5 × 1000/μL（Grade 2 の好中球減少症）及び血小板数 62 × 1000/μL（Grade 2 の血小板減少症）が

認められた。本事象発現前（サイクル 1 の Day 8 の投与前の 2015 年 1 月 23 日）に実施された血液学的検査の結果は、Hgb 9.6 g/dL、ANC 2.44 × 1000/μL 及び血小板数 121 × 1000/μL であった。造影胸部 CT では、肺塞栓症は認められず、前回のスキャン画像と比べ、その他重大な変化も認められなかった。息切れは急性呼吸困難と判断され、貧血に起因するものであり、慢性喘息の増悪に起因するものではなかった。貧血は IMMU-132 と関連ありと判断された。5 単位の濃厚赤血球を輸血し、症状は改善した。貧血は入院 2 日目に Grade 2 に改善した。入院中に発熱（38℃が 2 回、Grade 1 の発熱）が発現した。抗生物質は投与されず、血液・便培養検査及びクロストリジウム・ディフィシレ検査は陰性であった。両下肢にびまん性の斑状丘疹状皮疹が認められ、薬疹（Grade 1 の発疹）が示唆されたため、Benadryl（ジフェンヒドラミン）及び prednisone による治療が行われた。2015 年 2 月 6 日、Hgb は 11.2 g/dL、ヘマトクリットは 32.3%、WBC は 2.1 × 1000/μL、ANC は 1.4 × 1000/μL、血小板数は 48 × 1000/μL であった。同日、患者は退院し、息切れは回復したと判断された。

サイクル 2 の Day 1 の投与のため、Study Day 29（2015 年 2 月 13 日）に実施医療機関を再受診した。投与前の臨床検査結果は、Hgb 11.9 g/dL（Grade 1 の貧血）、ANC 3.14 × 1000/μL 及び血小板数 132 × 1000/μL であった。これらの事象発現により投与が 1 週間延期されていたが、治験実施計画書に従い、投与を再開した（7.5 mg/kg に減量）。

これらの事象の発現後、Grade 1 及び Grade 2 の貧血並びに好中球減少症を数回発現したが、投与中断又は減量を要した事象は認められなかった。

治験責任医師は、貧血を IMMU-132 と多分関連ありと判断し、息切れを IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断したが、息切れは貧血に続発したものであることも指摘した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、貧血は IMMU-132 と多分関連あり、息切れは IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01
Patient: [redacted]
Initial dose: 10 mg/kg
Cancer type: Metastatic TNBC
Site of metastases: Lung, liver, pericardial, retrocrural, mediastina, and hilar lymph nodes, and bone

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Mental status change (altered mental status)	Yes	3	No	No	Unrelated	No*
[redacted]-02	Pneumonia (pneumonia)	Yes	3	No	No	Unrelated	No*

* Events were not attributed to disease progression but occurred starting approximately 3 weeks after discontinuation of IMMU-132 due to disease progression.

被験者番号 [redacted] は 7[redacted] 歳の白人女性で、1985 年にリンパ節転移陰性／エストロゲン受容体（ER）陰性の右乳癌（病期不明）と診断され、乳房腫瘤摘出術により腫瘤は切除され、術後補助療法は行われなかった。2013 年 3 月、右乳房のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断され、乳房切除術を行った。登録時、患者は肺、胸膜（胸水あり）、肝臓及び骨への転移を伴うステージ IV の転移性 TNBC であった。本試験前に受けた癌に対する治療は、シクロホスファミド、メトトレキサート及びフルオロウラシル（2013 年 6 月 5 日～11 月 12 日、無効）のみであった。患者は、乳房腫瘤摘出術（1985 年）、右胸腔穿刺（2015 年 1 月 22 日）及び右胸腔カテーテル留置（2015 年 1 月 28 日）を実施しており、右乳房への放射線療法による前治療（1985 年）があった。

関連する病歴は、関節リウマチ、2 型糖尿病、感覚ニューロパチー、胃食道逆流性疾患、ビタミン D 欠乏、便秘、悪心、嘔吐、口内炎、呼吸困難、不安、下肢静止不能症候群、疲労及び体重減少であった。手術歴は、右乳房切除（2006 年 10 月）、乳房腫瘤摘出、迷走神経切断、幽門形成、手足手術、右胸腔穿刺（2015 年 1 月 22 日）及び右胸腔カテーテル留置（2015 年 1 月 28 日）であった。

関連する併用薬は、フェンタニルパッチ 25 µg/hr q72h、センノシド 2 錠 BID、lactase 3000 単位、docusate sodium 100 mg BID、エノキサパリン 40 mg 皮下注（SC）QD、ガバペンチン 100 mg QD、prednisone 15 mg QD、オメプラゾール 40 mg BID、モルヒネ速放性製剤 7.5～15 mg q4h 随時（PRN）、アセトアミノフェン 650 mg q6h PRN、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、ラクツロース 30 mL PRN、ポリエチレングリコール 17 g PRN、オランザピン 2.5 mg BID PRN、ビサコジル 5 mg PRN 及び simethicone 40 mg q6h PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

IMMU-132 の初回投与は 2015 年 2 月 6 日（サイクル 1、Day 1）に実施された。精神状態変化の発現前に患者は 11 回の投与を受けており、投与中断又は減量はなかった。直近の投与（及び最終投与）は Study Day 105（2015 年 5 月 21 日、サイクル 6、Day 1）に実施された。

Study Day 105（2015 年 5 月 21 日、サイクル 6、Day 1）に、患者は予定されていたスキャン検査を受けた。非標的病変（多発性肺結節、縦隔・肺門リンパ節）の進行により疾患進行が認められた。IMMU-132 は投与中止された（最終投与は同日実施）。IMMU-132 の最終投与から 15 日後

の 2015 年 6 月 5 日に、ビノレルビン（25 mg/m^2/週）の投与を開始した。

MCN [redacted]-01

ビノレルビンの初回投与から 4 日後及び IMMU-132 の最終投与から 19 日後の Study Day 124（2015 年 6 月 9 日）に、Grade 3 の精神状態変化が新たに発現し、患者は救急科（ED）を受診した。最初のバイタルサインは、体温 36℃、脈拍数 82 bpm、血圧（BP）160/67 mmHg 及び呼吸数 16 回／分であり、動脈血酸素飽和度（SaO_2）は 96%であった。ED では、体温は 37.7℃まで上昇した。非造影頭部 CT 及び脳 MRI では、頭蓋内転移の所見は認められず、急性梗塞及び頭蓋内出血の所見も認められなかった。胸部X線画像で「無数の両側肺結節が認められ、転移と一致した」。症状は改善し、本事象は回復したと判断され、ED から退院した。退院前の体温は正常（37.1℃）であった。患者の精神状態変化は、ビノレルビン又は軟膜疾患に起因する可能性があると判断された。

治験責任医師は、精神状態変化を IMMU-132 と関連なし、ビノレルビンに起因する可能性があると判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

MCN [redacted]-02

ED から退院した翌日（ビノレルビンの投与開始から 5 日後及び治験薬の最終投与から 20 日後の Study Day 125［2015 年 6 月 10 日］）、患者は軽度の息切れ、精神状態変化及び発熱（39.4℃）を訴え、実施医療機関を再受診した。患者は入院時に発熱（38.6℃）があり、好中球絶対数（ANC）は正常と報告された。感染症の精密検査は陰性であった。Study Day 126（2015 年 6 月 11 日）の胸部 X 線画像で、「右中下肺野の陰影」が認められ、「肺炎が疑われた」。市中肺炎（Grade 3 の肺炎）のため、セフェピム 2 g q12h、リネゾリド 600 mg q12h 及びレボフロキサシン 750 mg q24h の投与が開始された。患者の状態は改善し、セフェピム及びリネゾリドの投与は中止され、レボフロキサシンはさらに 7 日間（2015 年 6 月 19 日まで）投与が継続された。患者とその家族によると、患者が投薬について混乱してしまい、ロラゼパムを服用しすぎた可能性があると訴えた。ロラゼパムの投与を中止し、オランザピンの投与を開始し、患者の症状は改善した。2015 年 6 月 16 日に患者は退院し、2015 年 6 月 17 日に本事象は回復したと判断された。肺炎は誤嚥に起因する可能性が高いと判断された。

治験責任医師は、2015 年 6 月 17 日に肺炎は回復したと判断したが、同日（肺炎を治療の上、退院した翌日の Study Day 132［2015 年 6 月 17 日］、ビノレルビンの投与開始から 12 日後及び治験薬の最終投与から 27 日後）、患者は再入院した。患者は再度発熱（38.1℃）し、悪心の増悪、摂食不能及び背部痛の悪化を伴った。フェンタニルパッチは 50 μg/hr から 75 μg/hr に増量され、Study Day 135（2015 年 6 月 20 日）に、安定した状態で患者は退院した。Study Day 136（2015 年 6 月 21 日、ビノレルビンの投与開始から 16 日後及び IMMU-132 の最終投与から 31 日後）に、同様の訴え（精神状態変化）により患者は再入院した。

治験責任医師は、肺炎を IMMU-132 と関連なし、誤嚥に起因する可能性が高いと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Metastatic TNBC
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Lung, chest wall, and lymph nodes
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	CTCAE Grade	SAE	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Cardiac tamponade (cardiac tamponade)	4	Yes	No	No	Unlikely related	Yes*

*Attributed by the Investigator to "disease" and "disease progression"

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2011 年 6 月 6 日にステージ II の浸潤性乳管癌と診断された。登録時、患者は肺、胸壁及びリンパ節への転移を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌であった。癌に対する前治療は、カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（2011 年 6 月～9 月、4 ヵ月間奏効）並びにベバシズマブ、シクロホスファミド及びドキソルビシン（2011 年 9 月～10 月、4 ヵ月間奏効）であった。本試験前の直近の治療はカペシタビン（2014 年 8 月 6 日～2015 年 1 月 9 日、5 ヵ月間奏効）であった。手術歴は、両側乳頭温存乳房切除術（2011 年 11 月）及び左肺下葉楔状切除（2014 年 1 月）であった。右胸壁への放射線療法による前治療（2012 年 2 月）では奏効が認められた。

関連する病歴は、小児痙攣発作、口腔ヘルペス、脳振盪、甲状腺機能低下症、貧血及び月経不順であった。手術歴は管状絨毛腺腫除去のための腹腔鏡下右結腸切除術（2014 年 6 月）であった。

関連する併用薬は、レボチロキシン 50 µg QD 及び benzonatate 100 mg TID 随時（PRN）であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

IMMU-132 の初回投与は 2015 年 2 月 6 日（サイクル 1、Day 1）に実施された。本事象発現前に患者は 18 回の投与を受け、投与中断又は減量はなかった。本事象発現前の直近の投与は Study Day 176（2015 年 7 月 31 日、サイクル 9、Day 8）に実施された。

MCN [redacted]

サイクル 9 の Day 8 の投与から 2 日後の Study Day 178（2015 年 8 月 2 日）に、患者は顕著な呼吸困難及び疲労を終日自覚した。患者は前回来院時に「少し咳が出る」と訴えており、その際に実施された胸部 X 線検査では正常であった。息切れ（安静時）及び疲労の悪化が認められたため、翌日（Study Day 179、2015 年 8 月 3 日）に救急外来（ER）を受診するよう指示された。ER では、心臓超音波検査で右室の完全虚脱を伴う心嚢液貯留（Grade 3 の心嚢液貯留）が認められた。低血圧（Grade 3 の低血圧）が発現し、Levophed による治療が必要となった。Grade 4 の心タンポナーデと診断された。ベッドサイドでピッグテールカテーテル留置を伴う心嚢穿刺を実施し、600 cc の血性心嚢液を排液した。Study Day 181（2015 年 8 月 5 日）の胸部・骨盤 CT で、両側に中等度の胸水（左側の方が多い、Grade 2 の胸水）が認められた。左肺下葉の標的病変は胸水により描出できなかった。他の肺病変は安定していた。同日に実施された MRI では、右心房に伸展したポー

ト関連血栓が認められ、肺壊死領域を伴う小さな亜区域性肺塞栓（Grade 3 の血栓塞栓性事象）の所見も認められた。同日、患者は呼吸困難を悪化させ、心エコー検査で中等量から大量の心嚢液貯留が認められた。翌日、ブレイクドレインを用いて、剣状突起下アプローチによる心嚢開窓が施行された。心嚢液に複数の血栓が認められたが、小房形成は認められなかった。心膜の flow cytology、病理検査及び培養検査では悪性細胞は陰性であった。抗酸菌（AFB）、マイコバクテリア、真菌及び湿性試料の培養検査も陰性であった。右心房血栓に対してヘパリンの点滴が投与された。2015 年 8 月 7 日、胸水ドレナージのため胸腔チューブが挿入された。胸水細胞診は陰性であった。2015 年 8 月 10 日にブレイクドレインを除去し、2015 年 8 月 12 日に胸腔チューブを除去した。Study Day 189（2015 年 8 月 13 日）に安定した状態で患者は退院し、同日、本事象は回復したと判断された。経口抗血栓薬の投与を継続し、患者は退院した。本事象は疾患進行に起因するものであったが、3 週間延期されていた投与を再開し、2015 年 9 月 4 日にサイクル 10 の Day 1 の投与を実施し、その 1 週間後にサイクル 10 の Day 8 の投与を実施した。その後実施した治療効果判定（2015 年 9 月 17 日）で疾患進行が認められ、左肺下葉の標的病変の 47%の増大が認められた。

治験責任医師は、心タンポナーデを疾患進行と関連あり、IMMU-132 と関連なしと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は IMMU-132 と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Liver, lymph nodes		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Nausea (Nausea)	Yes	3	No	No	Definitely related	No
[redacted]-01	Vomiting (Vomiting)	Yes	2	No	No	Definitely related	No
[redacted]-02	Nausea (Nausea)	Yes	3	No	No	Probably related	No
[redacted]-03	Febrile neutropenia (Febrile neutropenia)	Yes	3	No	No	Definitely related	No

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2014 年 5 月にステージ IV のトリプルネガティブ乳癌と診断された。本試験登録時、患者は肝臓及びリンパ節への転移が認められた。癌に対する前治療は、ルキソリチニブ及びパクリタキセル（2014 年 5 月～7 月）並びにエリブリン（2014 年 8 月～11 月）であった。本試験前の直近の治療はシスプラチン（2014 年 12 月～2015 年 5 月）であった。手術歴は、左乳房腫瘤の超音波ガイド下生検（2014 年 5 月）及び右肝葉病変の超音波ガイド下コア針生検（2014 年 12 月）であった。放射線療法の報告はなかった。

関連する病歴は、間欠性の腹部痙攣及び腹痛、便秘、時折の悪心及び嘔吐、食欲不振、不安、不眠症、貧血、耳鳴並びにニューロパチー（両手足）であった。

関連する併用薬は、ロラゼパム 0.5 mg q4h 随時（PRN）、docusate sodium 100 mg PRN、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、デキサメタゾン 4 mg PRN、センノシド 8.6 mg BID PRN 及びオンダンセトロン 4 mg q6h PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはホモ接合体（*28/*28）であった。

IMMU-132 の初回投与は 2015 年 6 月 4 日（サイクル 1、Day 1）に実施された。患者は計 16 回の投与を受けた。初回の事象発現前の投与はサイクル 1 の Day 1 の投与のみであった。

MCN [redacted]-01

患者には時折の悪心及び嘔吐の病歴があったが、Study Day 1（2015 年 6 月 4 日、サイクル 1、Day 1）の初回投与前に前投薬は投与されなかった。初回投与後、患者は Grade 3 の悪心、Grade 2 の嘔吐及び Grade 1 の下痢を訴えた。オンダンセトロンを服用し、一時的な緩和が得られた。正常に飲食ができず、静脈内輸液投与のために病院に行くよう指示されたが、患者はそれを拒否した。その後、オンダンセトロンを服用し、その合間に必要に応じてプロクロルペラジンを使用するよう指示された。これらの薬剤で軽快しない場合は、ロラゼパムを使用するよう指示された。それでも症状が改善しない場合は、近医の救急外来（ED）を受診するよう指示された。悪心、嘔吐及び下痢は継続し、Study Day 3（2015 年 6 月 6 日）に水分補給のため患者は入院した。これら

の事象は軽快し、Study Day 4（2015 年 6 月 7 日）には重篤ではないと判断され、患者は退院した。本事象による治験薬の投与中断はなく、サイクル 1 の Day 8 の投与は予定どおり Study Day 7（2015 年 6 月 10 日）に実施された。前投薬としては、デキサメタゾン、パロノセトロン及びホスアプレピタントが投与された。

治験責任医師は、悪心及び嘔吐を IMMU-132 と明らかに関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

MCNs [redacted]-02, [redacted]-03

サイクル 1 の Day 8 の投与から 9 日後の Study Day 16（2015 年 6 月 19 日）に、患者は Grade 3 の悪心、Grade 3 の嘔吐及び Grade 3 の脱水のため、規定外来院のため実施医療機関を受診した。過去 8 日間にわたり、飲食が困難であった。2 回目の投与後、経過は良好であったが、悪心はすぐに再発した。患者は、推奨されたとおりに制吐薬を継続的に服用していなかった。実施医療機関での血液検査では、ヘモグロビン（Hgb）7.6 g/dL、白血球数（WBC）0.75 × 1000/μL 及び好中球絶対数（ANC）0.03 × 1000/μL であった。貧血のため、静脈内輸液、オンダンセトロン及びペグフィルグラスチムが投与され、2 単位の濃厚赤血球（pRBC）の輸血を受けた後、精密検査のため入院した。入院時、38.3℃の弛張熱が認められ、Grade 3 の発熱性好中球減少症と診断された。血液及び尿培養が採取された。メトロニダゾール及びセフェピムの投与が開始された。腎臓、尿管及び膀胱の X 線検査で閉塞は認められず、腹部超音波検査で胆管閉塞は認められなかった。Study Day 17（2015 年 6 月 20 日）、発熱性好中球減少症は回復したと判断された。ANC は 0.32 × 1000/μL であったが、発熱は消失した。血液培養検査は陰性であった。Study Day 19（2015 年 6 月 22 日）、患者は安定した状態で退院し、ANC は 2.93 × 1000/μL、WBC は 4.93 × 1000/μL、Hgb は 9.4 g/dL であった。Study Day 20（2015 年 6 月 23 日）に悪心は回復した。好中球減少症のため、治験薬を 7.5 mg/kg に減量した。サイクル 2 の Day 1 の投与は Study Day 34（2015 年 7 月 7 日）に実施された。

治験責任医師は、悪心を IMMU-132 と多分関連あり、発熱性好中球減少症を IMMU-132 と明らかに関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Triple-negative breast cancer
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Ovaries, bone
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Embolism (Thromboembolic event)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*
[redacted]-02	Abdominal pain (Abdominal pain)	Yes	3	No	No	Unrelated	No

* Related to disease progression.

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性で、2014 年 7 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断された。試験登録時、患者は卵巣転移及び骨転移を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療は、ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2014 年 9 月 22 日～12 月 29 日）のみであった。関連する手術歴は、右腋窩リンパ節郭清、左右乳房腫瘤摘出（2015 年 2 月）、腹水穿刺、胸腔穿刺、及び腹部膨満に対する両側ステント留置（2016 年 4 月）であった。両側乳房リンパ節への放射線療法による前治療（2016 年 6 月）があった。

関連する病歴は、急性腎不全、腹水、不安、呼吸困難、咳嗽、疲労、尿路閉塞、急性代謝性アシドーシス及び高コレステロール血症であった。その他の手術歴は、虫垂切除（1964 年）及び帝王切開（1989 年）であった。

関連する併用薬は、アスピリン 81 mg QD、アトルバスタチン 10 mg、オキシブチニン 5 mg BID 随時（PRN）、ロラゼパム 0.5 mg q6h PRN、ホスアプレピタント 150 mg、エノキサパリン 100 mg SC QD、オンダンセトロン 8 mg q8h PRN、プロクロルペラジン 10 mg q8h PRN、アセトアミノフェン 650 mg q6h PRN、ビタミン D3 2000 単位 QD、オキシコドン 25～75 mg q4h PRN、モルヒネ 2 mg PRN、ursodiol 300 mg BID、docusate sodium 100 mg BID、センナ 8.6 mg BID、ポリエチレングリコール 17 g QD 及び炭酸カルシウム 1～2 錠 PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2016 年 5 月 24 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 10 回の投与を受け、用量の減量はなかった。最初の事象発現前の最後の投与はサイクル 1 の Day 8 の投与であり、Study Day 8（2016 年 5 月 31 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Study Day 18（2016 年 6 月 10 日）、頻脈及び好中球減少性発熱（体温 38.4℃）のため患者は入院した。臨床検査の結果は、ヘモグロビン（Hgb）8.9 g/dL、白血球数（WBC）1.3 × 1000/μL、好中球絶対数（ANC）0.76 × 1000/μL、及び血小板数 291 × 1000/μL であった。入院時、両下肢腫脹、息切れ、胸膜性胸痛、及び腹部浮腫の悪化が認められた。Study Day 18（2016 年 6 月 10 日）の胸部 X 線で、少量の中等度の左胸水及び関連する肺底部の硬化プロセスが認められた。悪性胸水は除外できなかった。Study Day 18（2016 年 6 月 10 日）に Grade 3 の血栓塞栓症が発現し、患者は

同日、肺塞栓症疑い、下肢深部静脈血栓症（DVT）、及び院内肺炎の可能性のためステップダウン病棟に入院した。アジスロマイシン、セフェピム、バンコマイシン及びヘパリンが投与された。Study Day 19（2016 年 6 月 11 日）、超音波ガイド下胸腔穿刺が施行され、700 mL の黄色の液体を除去した結果、息切れが改善した。ドップラー画像も施行され、左側下肢 DVT（「急性部分血栓」）及び肺塞栓症疑い（Grade 2 の塞栓症）が認められた。Study Day 20（2016 年 6 月 12 日）の心エコー像で「心腔正常、軽度の中心逆流、及び左室収縮機能正常」が示された。血液培養及び胸水培養は陰性であり、肺炎は除外された。バンコマイシン及びセフェピムの投与は中止され、エノキサパリンの投与が開始された。Study Day 21（2016 年 6 月 13 日）、腹部超音波ガイド下穿刺により 6 L の透明な黄色の液体が除去された。患者は臨床的に安定し、Study Day 22（2016 年 6 月 14 日）に退院し、本事象は回復したと判断された。本事象により治験薬の投与は一時的に中断されており、1 週間延期されていたサイクル 2 の Day 1 の投与が Study Day 29（2016 年 6 月 21 日）に再開された。

治験責任医師は、血栓塞栓症を IMMU-132 と関連なし、疾患進行と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。患者は 2 回目の事象が発現する前に、IMMU-132 の投与をさらに 8 回受けた。2 回目の事象発現前の最後の投与はサイクル 5 の Day 8 の投与であり、Study Day 127（2016 年 9 月 27 日）に実施された。

MCN [redacted]-02

Study Day 141（2016 年 10 月 11 日）、患者はサイクル 6 の Day 1 の投与を受けるために予定されていた定期来院のため来院したが、貧血（Hgb 7.5 × 1000/μL）のため投与が中断された。2 L の輸血が実施された。Study Day 142（2016 年 10 月 12 日）に Grade 3 の腹痛が発現し、患者は同日、実施医療機関に電話で「胸痛」と報告し、救急科に搬送された。超音波検査では、胆嚢壁肥厚、胆泥及び胆石が認められた。心臓の精密検査では異常は認められなかった。臨床検査の結果、肝酵素増加を伴う持続的な異常が示された。Grade 3 の腹痛は胆嚢の所見による可能性が最も高いと判断された。Study Day 144（2016 年 10 月 14 日）、患者は消化器外科の診察を受けるため他院に入院した。Study Day 146（2016 年 10 月 16 日）、患者は胆嚢切除のハイリスク候補者であると判断された。右上腹部の触診で軽微な疼痛を認めた。患者は通常食を問題なく摂取し、摂取に伴う悪心や嘔吐は認められなかった。症状は回復し、Study Day 148（2016 年 10 月 18 日）に患者は退院し、後遺症なく回復した。試験治療は Study Day 162（2016 年 11 月 1 日）に終了した。最終投与はサイクル 5 の Day 8 の投与であり、Study Day 127（2016 年 9 月 27 日）に実施された。

治験責任医師は、腹痛を IMMU-132 と関連なし、胆嚢炎と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Triple-negative breast cancer
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Peritoneum, lung
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Neutropenia (Neutropenia: ANC 0.39k/uL)	Yes	4	No	No	Definitely related	No
[redacted]-02	Hyponatraemia (Hyponatremia)	Yes	4	No	No	Unrelated	Yes*

* Related to progression of underlying disease.

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2013 年 12 月にステージ III のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。試験登録時、患者は腹膜及び肺への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療は、ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2014 年 1 月）、オラパリブ（2014 年 10 月～2015 年 4 月）、ゲムシタビン及び GDC-0575（2015 年 4 月～6 月）、ルキソリチニブ及びパクリタキセル（2015 年 6 月～12 月）、カペシタビン及び seliciclib（2015 年 12 月～2016 年 1 月）並びにシスプラチン（2016 年 2 月～4 月）であった。本試験前の直近の治療はエリブリン（2016 年 4 月～5 月）であった。関連する手術歴は、右乳房全切除術（2014 年 5 月）及び両側胸水転移に対する胸膜カテーテル留置（2016 年 4 月）であった。右胸壁、所属リンパ節及び頚部への放射線療法による前治療（2014 年 7 月）があった。

関連する病歴は、好中球減少症、両側上肢リンパ浮腫、頻脈、悪性胸水、全般性不安障害、貧血、胃食道逆流性疾患（GERD）及び低ナトリウム血症であった。その他の手術歴は 2 回の帝王切開（2009 年、2012 年）であった。

関連する併用薬は、フィルグラスチム 0.5 mL、アセトアミノフェン（325 mg 錠）2 錠 q4h 随時（PRN）、アセチルシステイン（100 mg/mL［10%］）ネブライザー溶液 2 mL q6h、アシクロビル 5%軟膏、benzonatate（100 mg カプセル）2 カプセル TID PRN、docusate sodium 100 mg QD、エスシタロプラムシュウ酸塩（20 mg 錠）1.5 錠 QD、ファモチジン 20 mg BID、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻薬（1 噴霧中 50 µg）2 噴霧 QD、ガバペンチン 100 mg TID、グアイフェネシン・コデイン液剤（100/10 mg/5 mL）5～10 mL q4h PRN、ヒドロモルフォン（2 mg 錠）1 錠 q3h、イプラトロピウム・サルブタモールネブライザー溶液（0.5/2.5 mg/3 mL）3 mL q6h、ロラゼパム（0.5 mg 錠）1 錠 q4h PRN、モダフィニル（200 mg 錠）0.5 錠 QD、モルヒネ（30 mg、12 時間錠）1 錠 TID、オメプラゾール 20 mg BID、オンダンセトロン（8 mg 錠）1 錠 q8h PRN、オキシコドン（5 mg、速放性錠剤）1～2 錠 q3h PRN、ポリエチレングリコール 17 g 包 QD PRN、prednisone 5 mg 錠 QD、プロクロルペラジン（10 mg 錠）1 錠 q6h PRN、センナ（8.6 mg 錠）2 錠 BID、塩化ナトリウム点鼻薬 PRN、スクラルファート（100 mg/mL）10 mL QID 及びスルファメトキサゾール・トリメトプリム 400/80 mg QD であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2016 年 6 月 21 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は

IMMU-132 の投与を計 3 回受け、用量の減量はなかった。最初の事象発現前の最後の投与はサイクル 1 の Day 8 の投与であり、Study Day 8（2016 年 6 月 28 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

患者には好中球減少症の病歴があり、試験登録（2015 年 4 月 13 日）の約 1 年前にフィルグラスチムの投与を開始した。好中球減少症に対するフィルグラスチムの投与は試験期間中継続されたと報告された。ベースライン時（Study Day 1、2016 年 6 月 21 日）の白血球数（WBC）は 11.1 × 1000/μL、好中球絶対数（ANC）は 9.1 × 1000/μL であった。Study Day 8（2016 年 6 月 28 日）の WBC は 2.1 × 1000/μL、ANC は 1.9 × 1000/μL であった。

Study Day 21（2016 年 7 月 11 日）、患者はサイクル 2 の Day 1 の投与を受けるために予定されていた定期来院のため来院したが、Grade 4 の好中球減少症のため投与が中断された。ANC は 0.39 × 1000/μL であり、無熱であった（体温 36.7℃）。Hgb は 8 g/dL であった。2 単位の赤血球が輸血されたが合併症はなく、1 週間後にサイクル 2 の Day 1 の投与のため再度来院する予定であった。Study Day 23、29 及び 35（2016 年 7 月 13 日、19 日及び 25 日）の ANC は、それぞれ 0.8 × 1000/μL、0.8 × 1000/μL（Grade 3 の好中球減少症）及び 11.6 × 1000/μL であった。Grade 4 の好中球減少症は、Study Day 22（2016 年 7 月 12 日）に後遺症を残して回復したと判断された。Grade 3 の好中球減少症は、Study Day 35（2016 年 7 月 25 日）に回復するまで持続した。本事象により治験薬の投与は一時的に中断されていた。2 週間延期されていたサイクル 2 の Day 1 の投与が 10 mg/kg で再開された。

治験責任医師は、好中球減少症を IMMU-132 と明らかに関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。患者は 2 回目の事象が発現する前に、IMMU-132 の投与をさらに 1 回受けた（サイクル 2 の Day 1）。これが治験薬の最終投与であり、Study Day 35（2016 年 7 月 25 日）に実施された。

MCN [redacted]-02

患者には低ナトリウム血症の病歴があった。スクリーニング時（Study Day −4、2016 年 6 月 17 日）のナトリウム濃度は 129 mmol/L、ベースライン時（2016 年 6 月 21 日）のナトリウム濃度は 125 mmol/L であった。Study Day 21（2016 年 7 月 11 日）のナトリウム濃度は 122 mmol/L であった。Study Day 35（2016 年 7 月 25 日）のナトリウム濃度は 120 mmol/L であった。Study Day 42（2016 年 8 月 1 日）、患者はサイクル 2 の Day 8 の投与を受けるために予定されていた定期来院のため来院した。臨床検査の結果、Grade 4 の低ナトリウム血症（ナトリウム濃度 118 mmol/L）が判明し、投与が中断された。患者はフロセミド 10 mg の静脈内投与を受けた。原疾患の臨床的進行に基づく治験責任医師の判断により、Study Day 42（2016 年 8 月 1 日）に投与終了とされた。2016 年 8 月 13 日、患者は疾患進行により死亡した。死亡時、低ナトリウム血症は持続していた。

治験責任医師は、低ナトリウム血症を IMMU-132 と関連なし、試験対象疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Lung, liver, lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Febrile neutropenia (Neutropenic fever)	Yes	3	No	No	Possibly related	No
[redacted]-02	Pneumonia (Pneumonia)	Yes	3	No	No	Possibly related	No
[redacted]-03	Anaemia (Anemia)	Yes	3	No	No	Possibly related	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の女性（人種不明）で、2015 年 10 月にステージ III のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断された。試験登録時、患者は肺、肝臓及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療は、カルボプラチン及びパクリタキセル（2016 年 1 月～4 月）であった。本試験前の直近の治療は、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2016 年 5 月～6 月）であった。患者は本試験前に手術を受けていなかった。全脳及び乳房への放射線療法による前治療（2016 年 7 月）があった。

関連する病歴は、貧血、疲労、血小板数減少、胃食道逆流性疾患及び高脂血症、関節痛、鵞口瘡、食欲不振、呼吸困難、脱毛症、不安、発疹、並びに右肋骨痛であった。

関連する併用薬は、ロラゼパム 0.5 mg 就寝前（HS）随時（PRN）、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、ロペラミド 2 錠 QD PRN、オメプラゾール 20 mg HS 及びトラマドール（50 mg 錠）1～2 錠 q4h PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2016 年 8 月 22 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 6 回の投与を受けた。最初の 2 件の事象発現前の最後の投与はサイクル 1 の Day 8 の投与であり、Study Day 9（2016 年 8 月 30 日）に実施された。

MCNs [redacted]-01, [redacted]-02

Study Day 17（2016 年 9 月 7 日）、Grade 3 の好中球減少性発熱が発現した。同日、かかりつけ医で実施した臨床検査の結果、ANC は 0.237 × 1000/μL であった。胸部 X 線では右下葉肺炎が示唆されたが、コンピュータ断層撮影（CT）血管造影では明らかな浸潤又は肺塞栓症（PE）の所見は示されなかった。患者は救急科に搬送され、搬送時に疲労、息切れの増強、過去 2 週間持続した乾性咳嗽、右肋骨痛、並びに入院前の悪心及び嘔吐を伴う間欠性下痢を訴えた。バイタルサインは、体温 37.3℃、血圧 111/67 mmHg、脈拍 118 bpm、呼吸数 17 回／分、酸素飽和度は室内気で 100%であった。臨床検査の結果、WBC 0.91 × 1000/μL（好中球 22%、桿状核好中球 4%、リンパ球 57%）、Hgb 8.9 g/dL、血小板数 39 × 1000/μL であった。Grade 3 の肺炎に対し、バンコマイシン

及びピペラシリン・タゾバクタムの投与を開始した。呼吸器感染ウイルス検出キットによる検査は、すべての病原体について陰性であった。血液培養では、5 日間の培養後に増殖が認められなかった。D ダイマーが上昇していた（0.95）ため、胸部 CT 血管造影が実施されたが、PE の所見は認められなかった。また、肺の広範な新規転移性疾患及び縦隔リンパ節腫脹も認められた。その後、患者は入院した。Study Day 18（2016 年 9 月 8 日）、カリウムは 3.1 mmol/L、マグネシウムは 1.7 mg/dL、Hgb は 6.7 g/dL であった。そのため、2 単位の濃厚赤血球（pRBC）を輸血するとともに、マグネシウム及びカリウムを補充した。Study Day 22（2016 年 9 月 12 日）、Hgb は 8.9 g/dL、WBC は 1.35 × 1000/μL、ANC は 0.42 × 1000/μL、血小板数は 33 × 1000/μL であった。抗生物質の静脈内投与を継続した。両肺に異常は認められなかった。Study Day 23（2016 年 9 月 13 日）、Hgb は 10.1 g/dL、WBC は 2.44 × 1000/μL、ANC は 1.07 × 1000/μL、血小板数は 57 × 1000/μL であった。咳嗽に備えてセフロキシム及び benzonatate が追加処方されたうえで、患者は同日退院した。これらの事象の転帰は回復と報告された。これらの事象により治験薬の投与は一時的に中断されていた。1 週間延期されていたサイクル 2 の Day 1 の投与が Study Day 30（2016 年 9 月 20 日）に再開された。

治験責任医師は、好中球減少性発熱及び肺炎を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。患者は 3 回目の事象が発現する前に、治験薬の投与をさらに 2 回受けた（サイクル 2 の Day 1 及び Day 8）。本事象発現前の最後の投与はサイクル 2 の Day 8 の投与であり、Study Day 37（2016 年 9 月 27 日）に実施された。

MCN [redacted]-03

Study Day 37（2016 年 9 月 27 日）（サイクル 2 の Day 8 の投与時）、Hgb は 9.9 g/dL、WBC は 5.2 × 1000/μL、ANC は 3.5 × 1000/μL、血小板数は 152 × 1000/μL であった。Study Day 43（2016 年 10 月 3 日）、息切れ及び胸痛のため患者は入院した。患者は試験開始以降、活力が低下していると訴えた。入院時、患者は無熱で、血圧は 112/66 mmHg、脈拍は 102 bpm であった。患者は Grade 3 の貧血と診断され、2 単位の pRBC の輸血を受けた。Study Day 44（2016 年 10 月 4 日）の臨床検査の結果、Hgb は 10.2 g/dL であった。本事象は Study Day 45（2016 年 10 月 5 日）に後遺症なく回復し、患者は退院した。本事象による治験薬の投与中断はなく、サイクル 3 の Day 1 の投与は予定通り Study Day 52（2016 年 10 月 12 日）に実施された。Grade 1 の間欠性胸痛のため、用量が 7.5 mg/kg に減量された。

治験責任医師は、貧血を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple negative breast cancer **Site of metastases:** Bone, lung, liver, lymph nodes, adrenal gland		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Febrile neutropenia (Febrile neutropenia)	Yes	3	No	No	Definitely related	No
[redacted]-02	Urinary retention (Urinary retention)	Yes	2	No	No	Unrelated	Yes*

* Related to disease under study and to concomitant medications.

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の女性（人種不明）で、2016 年 4 月にステージ IV のトリプルネガティブ乳癌と診断された。試験登録時、骨、肺、肝臓、リンパ節及び副腎への転移が認められた。癌に対する前治療は、パクリタキセル（2016 年 5 月）であった。本試験前の直近の治療はエリブリン（2016 年 6 月 27 日～7 月 25 日）であった。頚部及び第 6 胸椎（T6）／第 7 胸椎（T7）への放射線療法による前治療（それぞれ 2016 年 5 月及び 6 月）があった。

関連する病歴は、両側胸水、軽度の後方突進を伴う T6 の病的圧迫骨折、T7 の間欠的・進行性の減高、帯状疱疹、バベシア症、ライム病、頚部痛、左下肢痛、右腕痛及び肩痛、疲労、低ナトリウム血症、AST／ALT 増加、並びに間欠性悪心であった。手術歴の報告はなかった。

関連する併用薬は、オンダンセトロン 8 mg q8h、トリアムシノロンアセトニド 0.025%クリーム BID、イブプロフェン 600 mg q6h、炭酸カルシウム・ビタミン D3 1500 mg（元素量 600 mg／400 単位）錠、デキサメタゾン 4 mg 錠、フェンタニル 100 µg/hr、フェンタニル 25 µg/hr、ヒドロモルフォン 4 mg 錠、レボフロキサシン 250 mg 錠、ロラゼパム 0.5 mg 錠及びプロクロルペラジン 10 mg 錠であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2016 年 8 月 25 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。本事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 1 の Day 8 の投与であり、Study Day 8（2016 年 9 月 1 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

試験登録時、好中球絶対数（ANC）の増加（15.45 × 1000/µL）が認められた。サイクル 1 の Day 8 の投与から 6 日後の Study Day 14（2016 年 9 月 7 日）、Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。入院日、好中球減少症が認められ、白血球数（WBC）は 0.6 × 1000/µL（好中球 10%）であった。患者は入院し、バンコマイシン及びセフェピムが投与された。Study Day 14～17（2016 年 9 月 7 日～10 日）にフィルグラスチム 300 µg BID が投与された。入院期間を通じて患者は無熱であった。本事象は回復したと判断され、Study Day 17（2016 年 9 月 10 日）に患者は退院した。Study

Day 19（2016 年 9 月 12 日）の WBC は 14.77 × 1000/μL であった。本事象により治験薬の投与は一時的に中断されていたが、Study Day 26（2016 年 9 月 19 日）に、約 1 週間延期されていたサイクル 2 の Day 1 の投与を再開する予定となっていた。しかし、患者が次回投与を受けるために再度来院する前に 2 回目の事象が発現した。

治験責任医師は、発熱性好中球減少症を IMMU-132 と明らかに関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

MCN [redacted]-02

患者が次回投与を受けるために再度来院する前の Study Day 20（2016 年 9 月 13 日）、Grade 2 の尿閉が発現し、患者は入院した。ベースライン時（Study Day 1、2016 年 8 月 25 日）、血中尿素窒素（BUN）は 14 mg/dL、クレアチニンは 0.53 mg/dL であった。Study Day 8（2016 年 9 月 1 日）、BUN は 13 mg/dL、クレアチニンは 0.47 mg/dL であった。脊椎の磁気共鳴画像（MRI）検査を実施したが、第 2 腰椎（L2）の神経根圧迫が尿閉の一因となったか否かは不明であった。両下腿の脱力（右側がより重度）も認められ、尿路感染の治療が行われた。Study Day 24（2016 年 9 月 17 日）、本事象は回復したと判断され、患者は退院して自宅に戻り、排尿が可能となり、歩行器を使用して歩行した。無症候性の尿路感染に対して 3 日間（1 コース）のシプロフロキサシンが処方された。本事象は試験対象疾患及び併用薬に起因するものであった。本事象により治験薬の投与は一時的に中断されていた。

治験責任医師は、尿閉を IMMU-132 と関連なし、試験対象疾患及び併用薬と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Lung, liver, bone, lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Neutropenia (Neutropenia)	Yes	4	No	No	Possibly related	No
[redacted]-01	Leukopenia (Leukopenia)	Yes	4	No	No	Possibly related	No
[redacted]-01	Lymphopenia (Lymphopenia)	Yes	4	No	No	Possibly related	No

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性で、2014 年 2 月にステージ I のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。試験登録時、患者は肺、肝臓、骨、及びリンパ節（腋窩、縦隔、肺門、後腹膜、傍大動脈及び心膜の各領域）への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。前治療は、シクロホスファミド、ドキソルビシン及びパクリタキセル（2014 年 6 月）並びにシスプラチン（2015 年 12 月～2016 年 2 月）であった。本試験前の直近の治療は GDC0032（taselisib、2016 年 4 月～7 月）であった。関連する手術歴は、ポート留置（2014 年 3 月）及び腫瘤摘出（2015 年 7 月）であった。左胸壁（2014 年 10 月）及び股関節（2016 年 3 月）への放射線療法による前治療があった。

病歴は、不安、うつ病及び変形性関節症であった。

関連する併用薬は、ロラゼパム 1 mg q6h 随時（PRN）、オキシコドン 30 mg q12h PRN、オキシコドン 5 mg q5h、酸化マグネシウム 500 mg 2 錠（頻度不明）、フルチカゾン・サルメテロール 500/50 mg 1 回 1 吸入 BID 及びサルブタモール 90 µg 1 回 2 吸入 q6h PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回（かつ唯一の）投与は 2016 年 8 月 25 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。

MCN [redacted]-01

サイクル 1 の Day 1 の投与から 7 日後の Study Day 8（2016 年 9 月 1 日）、Grade 4 の好中球減少症、Grade 4 の白血球減少症及び Grade 4 のリンパ球減少症が発現した。患者はサイクル 1 の Day 8 の投与のため来院した。患者は体調が悪い様子で、悪液質で、酸素吸入を要していた。患者の夫によると、前週の治療後、2 日前に下痢が発現するまで患者の体調は良好であった。下痢はロペラミドの服用により回復した。臨床検査の結果、クレアチニン 2.98 mg/dL、BUN 89 mg/dL、白血球数（WBC）0.44 × 1000/µL、ヘモグロビン 10.2 g/dL、好中球絶対数（ANC）0.19 × 1000/µL、血小板数 146 × 1000/µL、及びリンパ球絶対数 0.10 × 1000/µL であった。治験薬の投与を中断し、静脈内輸液及びフィルグラスチムの投与を行い、血液培養検体を採取した。夕方、水分補給がほぼ完了したため、患者は自宅に戻ることを希望した。患者が車椅子に乗ってトイレから出る際、

制御不能な震えが観察され、鼻カニューレを介して 3 L の酸素吸入を受けていたが努力性呼吸をしていた。レボフロキサシンの静脈内投与が指示された。心拍数は 130 bpm、血圧は 103/63 mmHg であった。患者は救急科に搬送され、発熱性好中球減少症のため入院した。Study Day 9（2016 年 9 月 2 日）、WBC は 0.11 × 1000/μL、ヘモグロビンは 8.5 g/dL、血小板数は 80 × 1000/μL であった。バイタルサインは、血圧 109/60 mmHg、心拍数 112 bpm、呼吸数 26 回／分、体温 38.3℃であり、セフェピム及びバンコマイシンが投与された。血行動態が不安定となり、血圧補助のためノルアドレナリンの投与を開始した。患者はさらなる管理のため集中治療室への転棟を指示されたが、患者は断固として拒否した。患者は自宅に戻ってホスピスケアを受けることを希望した。患者と夫はいずれも、患者が救急車に乗って自宅に戻るまで生存できない可能性があることを理解した。患者は蘇生処置を行わないこと（DNR）を希望した。Study Day 9（2016 年 9 月 2 日）、患者は試験への参加同意を撤回し、退院して自宅に戻った。

これらの事象は当初、敗血症性ショックとして報告された。しかし、退院から 7 日後の Study Day 16（2016 年 9 月 9 日）、治験チームは電話で患者と連絡を取った。患者は自宅でホスピスケアを受けており、体調は良好であると報告した。このため、治験責任医師は、抗生物質の静脈内投与及び昇圧薬の投与を行わなかった場合の予後は 24 時間未満であったことから、敗血症性ショックは発現しなかったと判断した。さらに、血液培養が陰性であったことも、敗血症性ショックを除外する根拠となった。そのため、事象名は敗血症性ショックから好中球減少症、白血球減少症及びリンパ球減少症に変更された。治験責任医師は、これらの事象に対して取られた措置は患者の試験中止であり、同意撤回のため治療が中止されたと判断した。IMMU-132 の投与は Study Day 1（2016 年 8 月 25 日、サイクル 1 の Day 1）のみであった。

治験責任医師は、好中球減少症、白血球減少症及びリンパ球減少症を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Chest wall, lymph nodes, lung		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Pyrexia (Fever)	Yes	1	No	No	Unlikely related	No

被験者番号 [redacted] は 4[redacted]歳の女性（人種不明）で、2015 年 9 月にステージ III のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断された。試験登録時、胸壁、リンパ節及び肺への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療は、投与間隔短縮（dose-dense）ドキソルビシン及びシクロホスファミドとその後の 12 週間のパクリタキセル（2015 年 10 月～2016 年 2 月）、エリブリン及びペムブロリズマブ（2016 年 3 月～6 月）並びにシスプラチン及び治験中の活性化転写因子阻害剤（2016 年 8 月～9 月）であった。本試験前の直近の治療は Liv-l（治験中の抗悪性腫瘍薬、2016 年 9 月～10 月）であった。関連する手術歴は、筋腫核出術及び右腋窩手術（日付不明）並びに左乳房切除（2016 年 3 月）であった。放射線療法による前治療の報告はなかった。

関連する病歴は、不安、慢性の頚部・背部痛、上腹部痛、下痢、快感消失、不眠症、軽度の外傷性脳損傷、頭痛、下肢ニューロパチー、うつ病、嘔吐、耳鳴、そう痒症、貧血、味覚変化、線維筋痛症、子宮筋腫、自動車事故（37 歳時）及び回転性めまいであった。その他の手術歴は、トリガーポイント注射（2013 年 3 月）及び左経椎弓間 L5-S1 硬膜外ステロイド注射（2013 年 8 月）であった。

関連する併用薬は、docusate sodium 100 mg QD 随時（PRN）、ロラゼパム（1 mg 錠）2 錠 就寝前（HS）PRN、メトロニダゾール 500 mg QD PRN 及びゾルピデム 10 mg HS PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2016 年 11 月 4 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 19 回の投与を受け、用量の減量はなかった。本事象発現前の最後の投与はサイクル 7 の Day 8 の投与であり、Study Day 176（2017 年 4 月 28 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Study Day 20（2016 年 11 月 23 日）、フィルグラスチム 200 μg の皮下投与が開始され、「各投与の 3 日後」に実施された。Study Day 176（2017 年 4 月 28 日）、サイクル 7 の Day 8 の投与が行われ、同日の白血球数（WBC）は 2.34 × 1000/μL、好中球絶対数（ANC）は 1.05 × 1000/μL であった。投与前・投与後のいずれも患者は無熱であった。Study Day 179（2017 年 5 月 1 日）、自宅で Grade 1 の発熱（38.8℃）が発現し、患者は実施医療機関に電話した。入院時、患者は無熱であったが頻脈が認められ、過去数日間にわたって疲労、筋肉痛及び間欠性咳嗽があったと報告した。入院時の体温は 36.6℃であった。臨床検査の結果は、WBC 6.07 × 1000/μL 及び ANC 5.48 × 1000/μL であった。入院期間中、感染症の精密検査は陰性であった。患者の基礎的代謝関連検査項目セッ

トは正常であった。局所的な徴候又は症状はなく、血液培養、尿培養、喀痰培養及びウイルススワブは陰性であった。胸部コンピュータ断層撮影（CT）では、肺炎や軟部組織感染は認められなかった。若干の交代性の軟便及び便秘が認められたが、クロストリジウム・ディフィシレ感染の懸念はなかった。救急科で、ピペラシリン・タゾバクタム及びバンコマイシンによる広域スペクトル抗生物質の経験的投与が 24 時間実施された。無熱で安定した状態がさらに 2 日間持続した。Study Day 181（2017 年 5 月 3 日）、WBC は 2.09 × 1000/μL、ANC は 1.15 × 1000/μL であった。Study Day 183（2017 年 5 月 5 日）の退院時、患者の状態は安定しており、依然として無熱であった。本事象による治験薬の投与中断はなく、サイクル 8 の Day 1 の投与は予定通り Study Day 190（2017 年 5 月 12 日）に実施された。

治験責任医師から入手した情報によると、患者は当初、ANC が 1.15 × 1000/μL に減少したことから「好中球減少性発熱」と診断された。しかし、治験責任医師は、入院前に発現した発熱には他に考えられる理由があり、好中球数が 1.0 × 1000/μL 未満に減少することはなかったことから、事象名を「発熱」に修正した。

治験責任医師は、発熱を IMMU-132 と関連ないらしい、感染の可能性と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連ないらしいと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Lungs, pleura, lymph nodes		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Deep vein thrombosis (Femoral DVT)	Yes	2	No	No	Possibly related	No
[redacted]-02	Cholecystitis (Cholecystitis)	Yes	2	No	No	Possibly related	No
[redacted]-03	Diarrhoea (Diarrhea)	Yes	3	No	No	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性で、2008 年 5 月にステージ III のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断された。試験登録時、患者は肺、胸膜及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療は、投与間隔短縮（dose-dense）ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2008 年 6 月～9 月、36 ヵ月間奏効）、パクリタキセル及びトラスツズマブ（2011 年 9 月～2012 年 9 月、12 ヵ月間奏効）、カペシタビン（2012 年 9 月～2013 年 6 月、9 ヵ月間奏効）、トラスツズマブ　エムタンシン（2013 年 6 月～9 月、無効）、ペルツズマブ及びトラスツズマブ（2013 年 9 月～2014 年 1 月、4 ヵ月間奏効）、ラパチニブ及びトラスツズマブ（2014 年 1 月～11 月、5 ヵ月間奏効）、パクリタキセル及びトラスツズマブ（2014 年 3 月～2015 年 2 月、11 ヵ月間奏効）、ドキソルビシン（2015 年 2 月～2016 年 1 月、14 ヵ月間奏効）並びにビノレルビン及びトラスツズマブ（2016 年 4 月～9 月、5 ヵ月間奏効）であった。本試験前の直近の治療は、ゲムシタビン及びトラスツズマブ（2016 年 9 月～11 月、無効）であった。関連する手術歴は、左乳房腫瘤摘出及びリンパ節郭清（2008 年 5 月）であった。左乳房（2008 年 12 月）、T12-S1（2015 年 2 月）、サイバーナイフ L5/Saval（2016 年 5 月）及び脊椎 L5（2016 年）への放射線療法による前治療があった。

関連する病歴は、下肢深部静脈血栓症（DVT）（2016 年 5 月に発症、エノキサパリンにより治療）、湿疹、ニューロパチー、左股関節痛及び左胸水であった。

関連する併用薬は、オキシコドン 10 mg BID 及びイブプロフェン 800 mg BID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2016 年 12 月 8 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。最初の事象発現前の最後の投与は、サイクル 1 の Day 8 の投与であった。

MCN [redacted]-01

サイクル 1 の Day 8 の投与翌日である Study Day 9（2016 年 12 月 16 日）、Grade 2 の大腿 DVT が発現した。患者は左下肢浮腫及び左膝から足にかけての疼痛のため救急科を受診した。腸骨大腿静脈から下肢に進展した DVT と診断された。患者は入院し、エノキサパリンの投与が開始さ

れた。併用薬はヒドロモルフォン及びガバペンチンであった。Study Day 11（2016 年 12 月 18 日）に患者は退院し、長期抗凝固療法が継続された。本事象は Study Day 232（2017 年 7 月 27 日）に後遺症を残して回復したと最終的に判断された。本事象による治験薬の投与中断はなく、サイクル 2 の Day 1 の投与は予定通り Study Day 20（2016 年 12 月 27 日）に実施された。

治験責任医師は、大腿 DVT を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。2 回目の事象が発現する前に、患者は IMMU-132 の投与をさらに 36 回受けたが、用量の減量はなかった。2 回目の事象発現前の最後の投与はサイクル 19 の Day 8 の投与であり、Study Day 386（2017 年 12 月 28 日）に実施された。

MCN [redacted]-02

サイクル 19 の Day 8 の投与から 20 日後の Study Day 406（2018 年 1 月 17 日）、Grade 2 の胆嚢炎が発現した。患者が本試験に登録される 1 ヵ月前の 2016 年 11 月 11 日に腹部及び骨盤の CT スキャンが実施され、複数の胆石及び中等量の胆泥が認められた。Study Day 412（2018 年 1 月 23 日）に腹腔鏡下胆嚢亜全摘術を施行することが計画された。患者は手術によく耐え、胆石が除去された。Study Day 413（2018 年 1 月 24 日）、内視鏡的逆行性胆道膵管撮影が実施され、プラスチック総胆管ステントが留置された。患者の腹痛は、メサドン、ガバペンチン及びバクロフェンの投与再開後に改善した。退院時、患者は通常の食事を問題なく摂取でき、悪心や嘔吐を伴うこともなかった。退院前に、患者の JP ドレーンが抜去された。術後、セフトリアキソンの静脈内投与が継続され、Study Day 413（2018 年 1 月 24 日）にメトロニダゾールが追加され、残りの入院期間を通して投与が継続された。Study Day 415（2018 年 1 月 26 日）、胆嚢炎は後遺症なく回復し、患者はアモキシシリン・クラブラン酸の投与により安定した状態で退院した。患者は酸素補充なしで独歩可能であった。本事象により治験薬の投与が一時的に中断されていた。26 日間延期されていたサイクル 20 の Day 1 の投与が Study Day 426（2018 年 2 月 6 日）に同じ用量で再開された。

治験責任医師は、胆嚢炎を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。患者には胆石症の病歴があったが、治験責任医師は本事象を治験薬の投与と直接の関連なしと判断しながらも、治験薬投与中の併用薬の併用投与に関連して、報告された事象の重症度に治験薬が影響を及ぼした可能性があると考えた。3 回目の事象が発現する前に、患者は IMMU-132 の投与をさらに 4 回受け、用量の減量はなかった。3 回目の事象発現前の最後の投与はサイクル 21 の Day 8 の投与であり、Study Day 456（2018 年 3 月 8 日）に実施された。

MCN [redacted]-03

サイクル 21 の Day 8 の投与から 11 日後の Study Day 467（2018 年 3 月 19 日）、Grade 3 の下痢が発現した。患者は大量の水様下痢と痙攣性の左下腹部痛が 4 日間続いたため救急科を受診した。この期間、患者は毎日 10～20 回の排便があった。経口摂取減少と悪寒も認められたが、発熱、悪心、嘔吐及び血便はなかった。入院時、体温は 36.9℃、心拍数は 109 bpm であったが、静脈内輸液を受けた後に 88 bpm まで低下し、血圧は 106/62 mmHg、呼吸数は 16 回／分、酸素飽和度は室内気で 100%であった。白血球数（WBC）は 27.23 × 1000/μL であり、乳酸塩は 3.8 mmol/L であったが、静脈内輸液後に 1.2 mmol/L に減少した。便培養ではクロストリジウム・ディフィシレ毒素

及び抗原が陽性であった。腹部及び骨盤の CT では、穿孔を伴わない汎大腸炎が認められ、肝周囲及び胆嚢窩に少量の液体が認められた。臨床所見、臨床検査所見及び画像検査所見から、Grade 3 のクロストリジウム・ディフィシレ感染の診断が裏付けられた。メトロニダゾール、バンコマイシン及び静脈内輸液による治療が行われた。本事象は治験薬と関連なし、Study Day 470（2018 年 3 月 22 日）に後遺症を残して回復したと判断された。3 週間延期されていたサイクル 22 の Day 1 の投与が Study Day 491（2018 年 4 月 12 日）に同じ用量で再開された。

治験責任医師は、下痢を IMMU-132 と関連なし、クロストリジウム・ディフィシレ感染と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer **Site of metastases:** Bone, lung, liver, lymph nodes		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Pain (Pain)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

* Related to progression of metastatic disease.

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の白人女性で、2015 年 8 月にステージ III のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。試験登録時、患者は骨（軸骨格及び四肢骨格の全体にわたる複数の病変）、肺、肝臓及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。前治療は、ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2015 年 9 月～12 月）並びにカペシタビン（2016 年 7 月～8 月）であった。本試験前の直近の治療は、ゲムシタビン及びカルボプラチン（2016 年 8 月～2017 年 1 月）であった。左乳房、鎖骨上リンパ節及び腋窩への放射線療法による前治療（2016 年 3 月）があった。

病歴は肥満であった。手術歴は、胃バイパス術（2013 年）及び右側鼡径ヘルニア修復術（日付の報告なし）であった。

関連する併用薬は、docusate sodium 100 mg BID、デキサメタゾン 4 mg BID 及びガバペンチン 100 mg TID であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2017 年 1 月 31 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 2 回の投与を受け、用量の減量はなかった。本事象発現前の投与は、サイクル 1 の Day 1 の投与のみであった。

MCN [redacted]-01

サイクル 1 の Day 1 の投与から 2 日後の Study Day 3（2017 年 2 月 2 日）、Grade 3 の疼痛が発現した。患者は疼痛のため入院したが、疼痛は主に腰部であり、両大腿及び両膝に放散していた。両側鼡径部痛及び頭痛も認められた。また、慢性の悪心及び時折の嘔吐が発現し、前日の Study Day 2（2017 年 2 月 1 日）が最終発現であった。フェンタニル、ヒドロモルフォン、ロラゼパム、オンダンセトロン及びアセトアミノフェンが投与された。本事象は Study Day 8（2017 年 2 月 7 日）に後遺症を残して回復したと判断された。本事象は疾患進行に起因するものであった。本事象による治験薬の投与中断はなかった。サイクル 1 の Day 8 の投与から投与が再開された。

治験責任医師は、疼痛を IMMU-132 と関連なし、転移性疾患の進行と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Pleura, lymph nodes		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Febrile neutropenia (Febrile neutropenia)	Yes	3	No	No	Possibly related	No
[redacted]-02	Pleural effusion (Pleural effusion)	Yes	2	No	No	Unlikely related	Yes*
[redacted]-03	Pleural effusion (Recurrent pleural effusion)	Yes	3	No	No	Unlikely related	Yes*

*Assessed as related to disease

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2013 年 9 月にステージ III の右乳房のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。試験登録時、患者は胸膜及びリンパ節（縦隔、肺門、後腹膜、左腋窩及び横隔膜脚後部の各領域）への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。前治療は、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2013 年 11 月～12 月、38 ヵ月間奏効）並びにペムブロリズマブ及びエリブリン（2016 年 2 月～12 月、11 ヵ月間奏効）であった。本試験前の直近の治療はカルボプラチン（2016 年 12 月 20 日～2017 年 1 月 10 日、無効）であった。関連する手術歴は、右乳房生検（2013 年 9 月）、右側腫瘤摘出（2013 年 10 月）及び胸腔穿刺（2016 年 12 月）であった。右乳房への術後補助放射線療法による前治療（2014 年 3 月）があった。

病歴は、月経過多を伴う貧血、左内頚静脈血栓、高脂血症、甲状腺機能低下症、便秘、胸水、息切れ、咳嗽、右下乳房の疼痛及び下痢であった。その他の手術歴は帝王切開であった。

関連する併用薬は、ロラゼパム 0.5 mg q6h、センナ 8.6 mg BID 随時（PRN）、ポリエチレングリコール 3350 17 g BID、水酸化マグネシウム 400 mg/5 mL 30 mL q6h、アセトアミノフェン 325 mg × 2 q6h、レボチロキシン 100 µg QD、プロクロルペラジン 10 mg q6h 及び lovastatin 20 mg 就寝前（HS）であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2017 年 2 月 2 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 17 回の投与を受けた。最初の事象発現前の投与は、サイクル 1 の Day 1 の投与のみであった。

MCN [redacted]-01

サイクル 1 の Day 1 の投与から 8 日後の Study Day 9（2017 年 2 月 10 日）、Grade 3 の発熱性好中球減少症が発現した。好中球絶対数（ANC）0.770 × 1000/µL 及び Grade 1 の発熱（37.8℃）が認められ、患者は入院した。Study Day 1（2017 年 2 月 2 日）のベースライン時の ANC は

3.68 × 1000/μL であった。プロクロルペラジンが投与された。本患者の病院記録、臨床検査報告書及びフィルグラスチムの投与に関する情報は入手できなかった。本事象は Study Day 11（2017 年 2 月 12 日）に後遺症なく回復した。本事象により治験薬の投与は一時的に中断されていた。6 日間延期されていたサイクル 1 の Day 8 の投与が Study Day 14（2017 年 2 月 15 日）に用量を 7.5 mg/kg に減量して再開された。同日の ANC は 2.34 × 1000/μL であった。

治験責任医師は、発熱性好中球減少症を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。2 回目の事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 9 の Day 1 の投与であり、Study Day 188（2017 年 8 月 8 日）に実施された。

MCN [redacted]-02

サイクル 9 の Day 1 の投与から 7 日後の Study Day 195（2017 年 8 月 15 日）、Grade 2 の胸水が発現した。患者は息切れと右側被包化胸水の増加のため入院した。その結果、同日に予定されていたサイクル 9 の Day 8 の投与が中断された。Study Day 196（2017 年 8 月 16 日）、右側ピッグテール胸腔チューブカテーテルが留置され、約 1 L の漿液血液状の液体が排出された。術後の胸部 X 線検査で改善が認められた。同日、腹部コンピュータ断層撮影（CT）スキャンで後腹膜リンパ節症の軽微な増強が認められた。Study Day 197（2017 年 8 月 17 日）に軽度のリンパ節進行が確認され、疾患進行が示唆された。ピッグテールカテーテルは Study Day 198（2017 年 8 月 18 日）に後遺症なく抜去された。患者は無熱で、体温は 36.6℃であった。臨床検査の結果、白血球数（WBC）は 2.77 × 1000/μL、ヘモグロビンは 10.2 g/dL、血小板数は 355 × 1000/μL であった。Study Day 198（2017 年 8 月 18 日）に患者は退院し、本事象は同日に後遺症なく回復したと判断された。

治験責任医師は、胸水を IMMU-132 と関連ないらしい、原疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連ないらしいと判断した。軽度のリンパ節病変の進行が確認されたことに基づく治験責任医師の判断により、Study Day 188（2017 年 8 月 8 日）に投与終了とされた。IMMU-132 の最終投与はサイクル 9 の Day 1 の投与であり、Study Day 188（2017 年 8 月 8 日）に実施された。

MCN [redacted]-03

Study Day 217（2017 年 9 月 6 日）に Grade 3 の再発胸水が発現し、患者は同日に右側胸水の状況下で息切れが悪化したため入院した（右側 PleurX カテーテル留置を予定していた）。Study Day 219（2017 年 9 月 8 日）、右挿入 PleurX ドレナージカテーテル処置が実施された。排液量が 1000 cc に達したため、患者が手術室から戻った後、PleurX カテーテルにキャップが取り付けられた。突出痛に対して、最初にヒドロモルフォンが静脈内投与され、その後は入院期間を通してオキシコドンとアセトアミノフェンの経口投与により維持された。さらに周術期抗生物質も投与されたが、退院時に更なる治療を要しなかった。Study Day 220（2017 年 9 月 9 日）に患者は PleurX カテーテルの排液を週 3 回以上実施するよう指示されたうえで退院して自宅に戻り、本事象は同日に後遺症なく回復したと判断された。右側胸水は退院時に少量のままであり、小さな右肺尖部気胸が認められた。本事象の発現時点で、患者は治験薬の投与を既に中止していた。

治験責任医師は、再発胸水を IMMU-132 と関連ないらしい、原疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連ないらしいと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Lung, liver, lymph nodes		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Vomiting (Vomiting)	Yes	3	No	No	Possibly related	No
[redacted]-02	Hiccups (Hiccups)	Yes	2	No	No	Unlikely related	No*
[redacted]-03	Arthralgia (Arthralgia)	Yes	2	No	No	Unlikely related	No

* Event assessed as unlikely related to study drug. The investigator did not identify an alternative possible causal relationship.

被験者番号 [redacted] は 4[redacted] 歳の女性（人種不明）で、2012 年 11 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断された。試験登録時、患者は肺、肝臓及びリンパ節への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療は、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2012 年 12 月～2013 年 2 月）、パクリタキセル（2013 年 7 月～2014 年 2 月）並びにカペシタビン及びルキソリチニブ／プラセボ（2014 年 8 月～2015 年 2 月）であった。本試験前の直近の治療は、ゲムシタビン及びカルボプラチン（2015 年 2 月～5 月）であった。関連する手術歴は、両側乳房全切除、左センチネルリンパ節郭清、及び組織拡張器による両側乳房再建（2014 年 5 月）並びに肝生検（2014 年 7 月）であった。放射線照射歴の報告はなかった。

関連する病歴は、悪心、嘔吐、腹痛、ペグフィルグラスチムに対するアレルギー、不眠症、疲労、呼吸困難、高血圧、胃食道逆流性疾患（GERD）、背部痛、乳房下部の左肋骨の疼痛、頭痛、貧血、右上腹部痛、びらん性胃障害及び食道潰瘍であった。その他の手術歴は、2 回の帝王切開（1991 年 3 月、1998 年 8 月）、両側卵管結紮術（1998 年 8 月）及び腹腔鏡下虫垂切除（2004 年 9 月）であった。

関連する併用薬は、ヒドロクロロチアジド 12.5 mg QD、リシノプリル 5 mg QD、モルヒネ 150 mg、ラクツロース 10 mg/15 mL、パントプラゾール 40 mg、イブプロフェン 800 mg、オンダンセトロン 8 mg、オキシメタゾリン 2～3 噴霧、センナ 2 錠、ビタミン A 10,000 IU 及び総合ビタミン剤 1 錠であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は不明であった。

2015 年 6 月 18 日（サイクル 1、Day 1）に IMMU-132 の初回投与が実施された。前治療薬は投与されなかった。患者は計 3 回の投与を受け、用量の減量はなかった。最初の事象発現前の最後の投与はサイクル 1 の Day 1 の投与であり、Study Day 1（2015 年 6 月 18 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Study Day 2（2015 年 6 月 19 日）、Grade 3 の悪心、Grade 3 の嘔吐及び Grade 3 の腹痛が報告された。Study Day 3（2015 年 6 月 20 日）、患者は救急科を受診し、Study Day 2（2015 年 6 月 19 日）

以降、非血性嘔吐及び上腹部痛が複数回認められたと訴えた。患者は自宅で水を飲むことができなかった。初回投与から 3 日後の Study Day 4（2015 年 6 月 21 日）、Grade 1 の嘔吐（間欠的）（その後 Grade 3 の嘔吐に悪化）、Grade 1 の悪心及び Grade 1 の腹痛の管理のため患者は入院した。悪心、嘔吐及び腹痛はベースライン時に認められた。造影剤を用いた腹部及び骨盤のコンピュータ断層撮影（CT）では、少量の肝周囲腹水及び少量の骨盤内遊離液が認められた。Study Day −8（2015 年 6 月 10 日）に実施したスキャンと比較して、その他の顕著な変化はなかった。閉塞又は感染の所見は認められなかった。疼痛がコントロールされた時点で退院して自宅に戻ることを計画したうえで、静脈内輸液、オンダンセトロン、ヒドロモルフォン、制酸薬、エソメプラゾール、センナ及び docusate sodium が投与された。Grade 3 の嘔吐は、Study Day 7（2015 年 6 月 24 日）の退院時に回復した。本事象により治験薬の投与は一時的に中断されていた。1 週間延期されていたサイクル 1 の Day 8 の投与が再開された。用量は 10 mg/kg のままであった。

治験責任医師は、嘔吐を IMMU-132 と関連あるかもしれないと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。2 回目の事象が発現する前の投与は、サイクル 1 の Day 8 の投与のみであった。患者はこの投与の前にデキサメタゾン及びパロノセトロンの前投薬を受けていた。Study Day 27（2015 年 7 月 14 日）、サイクル 2 の Day 1 の投与のため患者は再度来院したが、Grade 3 の好中球減少症のため投与は中断された。

MCN [redacted]-02

サイクル 1 の Day 8 の投与から 18 日後の Study Day 32（2015 年 7 月 19 日）、患者は 4 日間持続する難治性の Grade 2 のしゃっくり（夜間に悪化）のため入院した。患者はしゃっくりに対して何も服用しなかった。食欲減退があり、水分を摂取していた。1 ヵ月以内に体重が 4.5 kg 減少し、悪心及び嘔吐も報告された。患者は喀痰を伴わない軽度の間欠性咳嗽も訴えた。救急科でのバイタルサインは、体温 37.7℃、脈拍 131 bpm、血圧 136/87 mmHg、酸素飽和度 98%であった。患者によると、自宅で体温を測定したところ、発熱（37.9℃）が認められた。白血球数（WBC）は正常（6.6 × 1000/μL、好中球 46%）で、血清ナトリウムは低値（125 mEq/L）であった。尿検査では微量の白血球が認められた。胸部 X 線では両肺に異常陰影は認められなかった。血液培養は陰性であった。生理食塩水 1 L、アセトアミノフェン、しゃっくりに対するクロルプロマジン（1 回分）、及び尿路感染の疑いに対するセフトリアキソンが投与された。しゃっくりは改善していたため、本事象は翌日（Study Day 33、2015 年 7 月 20 日）に回復したと判断された。生理食塩水 1 L の投与によりナトリウム値が改善した。患者は後遺症なく回復した。治験薬の投与中断は本事象によるものではなく、本事象発現前の Study Day 27（2015 年 7 月 14 日）に発現した好中球減少症によるものであった。9 日間延期されていたサイクル 2 の Day 1 の投与は、Study Day 37（2015 年 7 月 24 日）に実施された。

治験責任医師は、しゃっくりを IMMU-132 と関連ないらしいと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連ないらしいと判断した。Study Day 37（2015 年 7 月 24 日、サイクル 2、Day 1）に投与が再開され、デキサメタゾン及びオンダンセトロンが前投薬された。Study Day 41（2015 年 7 月 28 日）に RECIST スキャンに基づく疾患進行（標的病変進行）が確認されたため、これが患者に対する最終投与となった。

MCN [redacted]-03

IMMU-132 のサイクル 2 の Day 1 の投与（及び最終投与）から 5 日後の Study Day 42（2015 年 7 月 29 日）、患者は Grade 2 の関節痛により入院した。Study Day 41（2015 年 7 月 28 日）、患者は両膝痛、握力低下及び嚥下困難を訴えて救急科を受診した。入院時のバイタルサインは正常範囲内であった。臨床検査値は、ヘモグロビン（Hgb）9.4 g/dL、WBC 24.5 × 1000/μL、好中球絶対数（ANC）22.5 × 1000/μL、及び血小板数 220 × 1000/μL であった。Study Day 40（2015 年 7 月 27 日）、投与から 24 時間後にフィルグラスチムの予防的注射を 2 日間にわたって受けており、これが本事象の原因である可能性が高いと判断された。同日（Study Day 42、2015 年 7 月 29 日）、患者は退院した。Study Day 41（2015 年 7 月 28 日）、RECIST スキャンに基づく疾患進行のため、患者は試験中止となっていた。IMMU-132 の最終投与は Study Day 37（2015 年 7 月 24 日、サイクル 2、Day 1）に実施されていた。

治験責任医師は、関節痛を IMMU-132 と関連ないらしい、フィルグラスチム注射に起因する可能性が最も高いと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連ないらしいと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer		
Patient: [redacted]					**Site of metastases:** Liver, pancreas, bone		
Initial dose: 10 mg/kg							
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Lung infection (Lung infection - hospitalization (CTCAE: Infections + Infestations, Other)	Yes	3	No	No	Unrelated	No

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の白人女性で、2012 年 3 月にトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と診断された。試験登録時、患者は肝臓、膵臓及び骨への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療は、投与間隔短縮（dose-dense）ドキソルビシン及びシクロホスファミド（術後補助療法、2012 年 6 月～7 月）、パクリタキセル（術後補助療法、発疹のため中止、2012 年 8 月）、レトロゾール及びリュープロレリン（2012 年 9 月～2013 年 9 月）、レトロゾール（術後補助療法／転移治療、2013 年 9 月～2015 年 1 月）、アベマシクリブ及びフルベストラント（2015 年 2 月～7 月）、nab-パクリタキセル（2015 年 8 月～2016 年 2 月）並びにペムブロリズマブ及びエリブリン（2016 年 3 月～8 月）であった。本試験前の直近の治療は、ゲムシタビン及びカルボプラチン（2016 年 9 月 2 日～10 月 10 日）であった。手術歴は、右非定型乳房切除及び左乳房全切除（2012 年 5 月 2 日）、両側卵管卵巣摘除（2013 年 9 月 26 日）並びに両側ステント挿入を伴う両側尿管カテーテル挿入（2015 年 7 月 11 日）であった。右胸壁、腋窩及び鎖骨上リンパ節への放射線療法による前治療（2012 年 11 月）があった。

関連する病歴は、不眠症、不安、高血圧、胃食道逆流性疾患（GERD）、尿路閉塞、尿意切迫、非心臓性胸痛、関節痛、頚部・背部・側腹部の疼痛、末梢性感覚ニューロパチー、リンパ浮腫、疲労及びうつ病であった。

関連する併用薬は、ビタミン D 50,000 IU QW、デノスマブ皮下注用 120 mg Q4W、アムロジピン 5 mg QD、フェンタニル貼付剤 75 µg q72h、Proair Hfa（サルブタモール）（1 噴霧中 108［90 Base］µg）2 吸入 q6h 随時（PRN）、セルトラリン 150 mg 1 錠 QD、カルシウム・ビタミン D 600 mg/500 2 錠 QD、docusate 100 mg 1 錠 TID PRN、ヒドロモルフォン 4 mg 1～2 錠 q4-6h PRN、ヒドロモルフォン 4 mg 1～2 錠 q4-6h PRN、ポリエチレングリコール 3350 17 g QD PRN、オンダンセトロン 8 mg 1 錠 BID PRN、ロラゼパム 0.5 mg 1 錠 TID PRN、バルプロ酸 250 mg 1 錠 QD、オキシブチニン 5 mg 1 錠 TID PRN、硫酸鉄 325 mg 1 錠 QD、センナ 8.6 mg 1～2 錠 就寝前（HS）QD PRN、ビタミン B 群 1 錠 QD、Adderall 20 mg 1～2 錠 QD 及びエソメプラゾール 20 mg 徐放錠 1 錠 QD PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子は正常（*1/*1）であった。

初回投与は 2016 年 10 月 26 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は

計 26 回の投与を受け、用量の減量はなかった。本事象発現前の最後の投与はサイクル 5 の Day 1 の投与であり、Study Day 87（2017 年 1 月 20 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

Study Day 94（2017 年 1 月 27 日）、患者はサイクル 5 の Day 8 の投与のために予定されていた定期来院のため再度来院した。診察時、38.3℃の発熱及び好中球絶対数（ANC）0.72 × 1000/μL（Grade 3 の発熱性好中球減少症）が認められた。胸部 X 線は正常であった。ウイルス PCR 検査では、A 型インフルエンザ（H3）及び RS ウイルスが陽性であった。Study Day 95（2017 年 1 月 28 日）、オセルタミビルの投与が開始された。Study Day 96（2017 年 1 月 29 日）、尿培養でジフテロイド陽性であった。Study Day 97（2017 年 1 月 30 日）、アモキシシリン・クラブラン酸の投与が開始された。Grade 3 の肺感染－入院（CTCAE：感染症および寄生虫症、その他）の発現日は、患者が救急科を受診し、息切れ増悪及び 40℃の発熱を訴えて入院した日と同日であった。胸部 X 線検査を再度実施したところ、肺炎が認められた。ANC は 1.76 × 1000/μL であった。ピペラシリン・タゾバクタムの投与が開始され、Study Day 98（2017 年 1 月 31 日）にアジスロマイシン及びバンコマイシンの投与が開始された。治験責任医師は、本事象をインフルエンザ及び RS ウイルスと関連ありと判断した。本事象は Study Day 105（2017 年 2 月 7 日）に後遺症なく回復したと判断された。2 週間延期されていたサイクル 5 の Day 8 の投与が Study Day 108（2017 年 2 月 10 日）に再開された。

治験責任医師は、肺感染を IMMU-132 と関連なし、インフルエンザ及び RS ウイルスに起因すると判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連なしと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple-negative breast cancer (TNBC) **Site of metastases:** Lymph nodes, lung (pulmonary nodularity)		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Vomiting (Vomiting)	Yes	3	No	No	Definitely related	No

被験者番号 [redacted] は 3[redacted] 歳の白人女性で、2012 年 6 月にステージ II のトリプルネガティブ浸潤性乳管癌（T1cpN1aM0）と診断された。試験登録時、患者はリンパ節及び肺への転移（肺小結節）を伴うステージ IV のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）であった。癌に対する前治療は、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2012 年 8 月～9 月、効果の報告なし）、パクリタキセル（2012 年 10 月、効果の報告なし）、ドセタキセル（2012 年 11 月、効果の報告なし）、カルボプラチン（2013 年 12 月～2014 年 3 月、14 ヵ月間奏効）、ゲムシタビン（2013 年 12 月～2014 年 9 月、14 ヵ月間奏効）並びにカペシタビン（2015 年 2 月～3 月、無効［忍容不能］）であった。本試験前の直近の治療はエリブリン（2015 年 3 月 12 日～2015 年 7 月 16 日、無効）であった。関連する手術歴は、豊胸術（2007 年 12 月）及び両側乳房切除術（2012 年 7 月）であった。右胸壁への放射線療法による前治療（2013 年 3 月）で奏効が認められた。

関連する病歴は、1 型（インスリン依存性）糖尿病、注意欠如・多動性障害（ADHD）、末梢性ニューロパチー、浮動性めまい、糖尿病網膜症、貧血及び頚部痛であった。

関連する併用薬は、dextroamphetamine・amphetamine 15 mg QD、インスリン　リスプロ注射液 20 U（医師の指示に従う）、hydrocodone・アセトアミノフェン 5 mg/325 mg q4h 随時（PRN）、インスリン　グラルギン 16 U（医師の指示に従う）、オンダンセトロン 8 mg q4-6h PRN 及びプロクロルペラジン 10 mg q6h PRN であった。

患者の UGT1A1 遺伝子*28 アレルはヘテロ接合体（*1/*28）であった。

初回投与は 2015 年 8 月 18 日の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 30 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与はサイクル 5 の Day 1 の投与であり、Study Day 87（2015 年 11 月 12 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

治験薬投与の最初の 4 サイクルでは、投与から 1～2 日後にほぼ毎回、悪心及び／又は嘔吐（Grade 1～3）の有害事象が発現した。これらの事象に対して、併用薬（オンダンセトロン［経口、静脈内］、プロクロルペラジン［経口］、パロノセトロン［静脈内］、ホスアプレピタント［静脈内］及び／又はロラゼパム［経口、静脈内］）による治療が必要となった。サイクル 5 の Day 1 の投与日である Study Day 87（2015 年 11 月 12 日）、悪心に対してオランザピンの投与が開始されていた。

サイクル 5 の Day 1 の投与翌日である Study Day 88（2015 年 11 月 13 日）、患者は難治性悪心及び嘔吐のため救急科を受診した。難治性嘔吐（Grade 3 の嘔吐）及び悪心（非重篤、Grade 2）に

対する支持療法（静脈内輸液及び制吐剤）のため、患者は入院した。血糖値を頻繁に測定し、必要に応じてインスリンを投与した。血糖値は高値傾向であったが、糖尿病性アシドーシスの所見はなかった。悪心及び嘔吐が遷延したため、患者は消化器専門医の診察を受けた。コーヒー残渣様吐物について若干の疑問があった。上部消化管内視鏡検査では、消化管に胆汁が認められたが、明らかなマロリー・ワイス裂傷又は潰瘍は認められなかった。アミラーゼ及びリパーゼは正常であった。ベースラインのヒドロコルチゾンはわずかに低値であった。静脈内輸液及びメトクロプラミドの投与はその後数日間継続された。これらの症状は支持療法により回復した。患者は飲食物を経口摂取していた。入院から 5 日後の Study Day 93（2015 年 11 月 18 日）、患者はパントプラゾール（40 mg）、ロラゼパム、メトクロプラミド（PRN）及びプロクロルペラジン（PRN）の投与を継続しつつ退院して自宅に戻った。同日、本事象は回復したと判断された。コルチゾールが低値であり、これが嘔吐に関与している可能性があったため、低用量のヒドロコルチゾン（10 mg QD）が投与された。本事象により治験薬の投与が一時的に中断され、用量が減量された。サイクル 5 の Day 8 の投与は実施されなかった。Study Day 106（2015 年 12 月 1 日）、25%減量した用量（7.5 mg/kg）で治験薬の投与が再開された（サイクル 6 の Day 1 の投与）。その後の投与は減量したこの用量で実施し、サイクル 15 ではさらに 5 mg/kg に減量した。依然として、投与後はほぼ毎回、非重篤な悪心及び／又は嘔吐が発現した。

治験責任医師は、嘔吐を IMMU-132 と明らかに関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致していた。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Cancer type:** Triple-negative breast cancer
Patient: [redacted] **Site of metastases:** Lung, bilateral pleura, lymph nodes
Initial dose: 10 mg/kg

MCN	Preferred term (Verbatim)	SAE	CTCAE Grade	Death	AE leading to treatment discontinuation	Investigator relationship to IMMU-132	Event associated with underlying disease
[redacted]-01	Dyspnea (Worsening shortness of breath)	Yes	3	No	No	Unlikely related	Yes*
[redacted]-02	Pleural effusion (Pleural effusion)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

* Related to patient's underlying metastatic disease.

被験者番号 [redacted] は 6[redacted] 歳の白人女性で、2014 年 2 月にステージ II のトリプルネガティブ乳癌（TNBC）と初めて診断された。試験登録時、患者は肺、両側胸膜、及びリンパ節（縦隔・肺門領域）への転移を伴うステージ IV の TNBC であった。前治療は、ドキソルビシン、シクロホスファミド及びパクリタキセル（2014 年）並びにカペシタビン（2015 年 9 月～2016 年 4 月）であった。本試験前の直近の治療はゲムシタビン（2016 年 4 月～6 月）であった。関連する手術歴は、左乳房腫瘤及び左腋窩腫瘤のコア生検（2014 年 2 月）、左乳房切除及び左センチネルリンパ節生検（2014 年 8 月）並びに右傍気管・縦隔・右肺門リンパ節の生検（2015 年 10 月）であった。左乳房及び左腋窩への放射線療法並びに乳房腫瘤摘除後のブースト照射による前治療（2014 年 11 月）があった。

病歴は、貧血、疲労、片頭痛、不眠症、胃食道逆流性疾患（GERD）、リンパ浮腫、末梢性ニューロパチー、咳嗽、変形性関節症及び両側胸水であった。

関連する併用薬は、アスピリン 81 mg QD、ロラゼパム 0.5 mg BID 随時（PRN）、ビオチン QD、デキサメタゾン 4 mg BID（化学療法後の火曜日・水曜日）、docusate sodium 100 mg QD、デュロキセチン 30 mg QD、ファモチジン 20 mg QD、パントプラゾール 40 mg QD、プレガバリン 50 mg TID、ピリドキシン 100 mg QD、オキシコドン・アセトアミノフェン 5/325 mg q6h PRN 及びゾルピデム 5 mg QD PRN であった。

初回投与は 2016 年 7 月 18 日（サイクル 1、Day 1）の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 18 回の投与を受けた。Grade 3 の疲労のため、サイクル 1 の Day 8 の投与は用量を 7.5 mg/kg に減量し、1 週間延期して実施された。最初の事象発現前の最後の投与はサイクル 9 の Day 8 の投与であり、Study Day 185（2017 年 1 月 18 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 9 の Day 8 の投与から 12 日後の Study Day 197（2017 年 1 月 30 日）、Grade 3 の息切れ増悪（基本語［PT］：呼吸困難）が発現した。患者には両側胸水及び貧血の病歴があった。患者は酸素飽和度が 89%となったため来院し、息切れのため入院した。肺塞栓症を除外するための胸部コンピュータ断層撮影血管造影（CTA）を実施した結果、多数の肺腫瘤を伴う両側胸水が認め

られ、胸膜肥厚及びアデノパシーを伴う腫瘍性疾患が示唆された。胸水は転移癌の進行を示すと考えられた。尿検査では中等量の白血球（白血球数［WBC］17 × 1000/μL）が認められた。尿路感染に対するニトロフラントインの経験的投与が開始されたが、培養陰性であったため、抗生物質の投与は中止された。患者の息切れは改善していたが、酸素無しでの労作時の酸素飽和度低下が認められた。Study Day 200（2017 年 2 月 2 日）の退院時、患者は後遺症を残して回復した。患者は 2 L の在宅酸素及び訪問看護サービスを要した。この時点で呼吸窮迫はなく、酸素吸入下での息切れの訴えもなかった。WBC は 8.33 × 1000/μL であり、経口摂取に対する忍容性が認められ、胸痛、悪心及び嘔吐はなかった。

治験責任医師は、息切れ増悪を IMMU-132 と関連ないらしい、試験対象疾患に起因すると判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連ないらしいと判断した。疾患進行は次回の治験薬投与前の Study Day 206（2017 年 2 月 8 日）に確認された。疾患進行のため、Study Day 185（2017 年 1 月 18 日）に投与終了となった。IMMU-132 の最終投与は Study Day 185（2017 年 1 月 18 日、サイクル 9、Day 8）に実施されていた。

MCN [redacted]-02

サイクル 9 の Day 8 の投与から 27 日後の 2017 年 2 月 14 日、Grade 3 の胸水が発現した（患者は試験中止となっていた）。息切れ増悪及び背部痛が発現し、6 日前の Study Day 206（2017 年 2 月 8 日）に胸腔穿刺が実施されていたにもかかわらず、胸水の増加が再度認められた。2017 年 2 月 14 日の胸部 X 線検査で両側胸水が認められたが、胸水は右側が左側よりも多量であり、被包化胸水であった。両側 PleurX ドレーン留置及び治療のため、患者は入院した。入院時、両肺底部の呼吸音が減弱していた。バイタルサインは正常であり、酸素飽和度は 100%であった。2017 年 2 月 16 日、右 PleurX カテーテル留置が施行された。完全な排液を行った際、疼痛が発現した。2017 年 2 月 22 日、PleurX カテーテルを調べた結果、適切に留置されていることが確認された。疼痛は過剰な排液による胸膜刺激に起因する可能性が高いと判断された。2017 年 2 月 22 日、患者は退院した。本事象は試験対象疾患に起因するものであった。患者は後遺症を残して回復した。本事象の発現前に患者は既に試験中止となっていた。IMMU-132 の最終投与は 2017 年 1 月 18 日（サイクル 9、Day 8）に実施されていた。

治験責任医師は、胸水を IMMU-132 と関連ないらしい、患者の転移性疾患と関連ありと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、本事象は治験薬と関連ないらしいと判断した。

Patient [redacted]

Study: IMMU-132-01 **Patient:** [redacted] **Initial dose:** 10 mg/kg					**Cancer type:** Triple negative breast cancer **Site of metastases:** Lymph nodes, lung (pulmonary nodule), malignant pleural effusion		
MCN	**Preferred term (Verbatim)**	**SAE**	**CTCAE Grade**	**Death**	**AE leading to treatment discontinuation**	**Investigator relationship to IMMU-132**	**Event associated with underlying disease**
[redacted]-01	Pneumonia (Pneumonia)	Yes	3	No	No	Unrelated	Yes*

* The patient was hospitalized due to pneumonia and accompanying pulmonary issues originally thought to have an infectious cause; however, cytology of the pleural effusion revealed malignant cells.

被験者番号 [redacted] は 5[redacted] 歳の黒人女性で、2015 年 4 月にトリプルネガティブ乳癌（TNBC）（ステージ不明）と診断された。試験登録時、患者はリンパ節転移、肺転移（肺結節）及び悪性胸水を伴うステージ IV の TNBC であった。癌に対する前治療は、ドキソルビシン及びシクロホスファミド（2015 年 6 月～8 月、無効）、パクリタキセル（2015 年 8 月～9 月、無効）並びにカペシタビン（2016 年 5 月～12 月、無効）であった。本試験登録前の直近の治療はエリブリン（2016 年 8 月 8 日～10 月 11 日、効果不明）であった。関連する手術歴は、右乳房生検（2015 年 4 月）、右根治的乳房切除及び左単純乳房切除（2015 年 10 月）、並びに右腋窩リンパ節生検（2016 年 8 月）であった。右鎖骨上・腋窩領域への放射線照射歴（2015 年 11 月～2016 年 1 月、効果不明）があった。

関連する病歴は、高血圧、貧血、喘息、睡眠時無呼吸、不眠症、過活動膀胱、2 型糖尿病、胃食道逆流性疾患（GERD）、うつ病、不安、右上肢リンパ浮腫、右鎖骨下グラフト血栓及び元喫煙者であった。その他の手術歴は、子宮摘出術（2004 年 6 月）、頚椎固定術 C5-C7（2008 年 6 月）、ステント留置を伴う右上腕腋窩鎖骨下静脈血栓除去術（2016 年 12 月）であった。

関連する併用薬は、ワルファリン 5 mg、アミトリプチリン 10 mg 就寝前（HS）、アテノロール 50 mg QD、炭酸カルシウム 600 mg BID、セチリジン 10 mg QD、chromium picolinate 400 µg QD、citalopram 40 mg QD、クロナゼパム 0.4 mg TID 随時（PRN）、クロピドグレル 75 mg QD、ヤシ油 1000 mg QD、ジサイクロミン 10 mg BID、ジフェンヒドラミン 25 mg HS PRN、硫酸鉄・ビタミン C（105/500 mg）QD、フルチカゾン（1 噴霧中 50 µg）1 噴霧 QD、フルチカゾン・サルメテロール（250/50 µg）1 吸入 BID、葉酸 800 µg QD、ガバペンチン 300 mg TID、glyburide 2.5 mg BID、ヒドロモルフォン 2 mg q4h PRN、オンダンセトロン 8 mg q8h PRN、酸素送気 2～4 L 持続投与 PRN、polyvinyl alcohol・ポビドン（0.5/0.6）1 滴 PRN、塩化カリウム（10 mEq カプセル）2 カプセル BID、プロクロルペラジン 10 mg q6h PRN、ラニチジン 150 mg QD PRN 及びトラゾドン 50 mg HS であった。

初回投与は 2017 年 1 月 26 日の IMMU-132 10 mg/kg であった。患者は計 4 回の投与を受けた。本事象発現前の最後の投与（及び最終投与）はサイクル 2 の Day 8 の投与であり、Study Day 27（2017 年 2 月 21 日）に実施された。

MCN [redacted]-01

サイクル 2 の Day 8 の投与から 2 日後の Study Day 29（2017 年 2 月 23 日）、上気道感染の症状（咳嗽及び胸部うっ血）が発現した。Study Day 30（2017 年 2 月 24 日）、患者の配偶者は肺炎と診断された。Study Day 30（2017 年 2 月 24 日）、患者は輸血を受けた。その後 3 日間にわたり湿性咳嗽が発現した後、息切れ及び胸膜性胸痛に進行し、疲労、嗜眠、脱力及び下痢も認められた。

サイクル 2 の Day 8 の投与から 6 日後の Study Day 33（2017 年 2 月 27 日）、患者は上気道感染の症状のため救急科を受診し、市中感染性肺炎（Grade 3 の肺炎）により入院した。入院時、患者は無熱であった。入院時のバイタルサインは、血圧 91/40 mmHg、体温 37.1℃、脈拍 91 bpm、酸素飽和度 100%（酸素 3 L）であった。呼吸数は報告されなかった。関連する臨床検査結果は、白血球数（WBC）1.1 × 1000/μL、好中球絶対数（ANC）0.45 × 1000/μL、ヘモグロビン 9.3 g/dL、カリウム 3.0 nmol/L、マグネシウム 1.6 mg/dL 及び国際標準比（INR）2.2 であった。インフルエンザ検査は陰性であった。尿検査では、細菌 3+、白血球 2〜4 であった。レジオネラ及び肺炎球菌の尿中抗原検査は陰性であった。呼吸器及び胃腸病原体検出キットによる検査は陰性であった。肺炎に対する治療は、抗生物質（バンコマイシン、ピペラシリン・タゾバクタム、及びレボフロキサシン）の静脈内投与、イプラトロピウム・サルブタモールネブライザー、及びグアイフェネシンの経口投与であった。その他の治療は、塩化カリウムの経口投与（低カリウム血症に対して）であった。Study Day 33（2017 年 2 月 27 日）の胸部 X 線検査で両側肺底部浸潤が認められたが、浸潤は右側が左側よりも強く、右側胸水も認められた。Study Day 34（2017 年 2 月 28 日）、超音波ガイド下右胸腔穿刺が実施され、1300 mL の透明な淡黄色の液体が除去された。胸水増悪の症状緩和のため、入院下胸腔穿刺が実施された。胸水細胞診の結果、悪性胸水が認められ、形態は原発性乳癌と一致していた。Study Day 35（2017 年 3 月 1 日）の胸腔穿刺後胸部 X 線検査では、右肺浸潤増悪、軽度の容量過負荷／うっ血性心不全と一致する間質性隆起（前回の検査と比較して改善）、及び左肺浸潤の改善が認められた。肺炎は Study Day 37（2017 年 3 月 3 日）に回復し、患者は抗凝固薬及びヒドロモルフォン（ポート投与）の投与並びに酸素補給を継続しつつ退院して自宅に戻った。

治験薬に対して取られた措置はなかった。本事象による治験薬の投与中断はなかった。しかし、肺炎が回復した 4 日後の Study Day 41（2017 年 3 月 7 日）、患者は追跡調査のため再度来院した。悪性胸水として現れた疾患進行のため、患者は試験を中止した。Study Day 47（2017 年 3 月 13 日）に RECIST により疾患進行が確認され、標的病変（リンパ節）の進行及び非標的病変（胸膜下左上葉肺結節、及び前胸壁・腋窩リンパ節腫脹）の進行が認められた。

治験責任医師は、肺炎を IMMU-132 と関連なし、併発疾患が原因である可能性が高いと判断した。治験依頼者の評価は治験責任医師と一致しており、肺炎は治験薬と関連なしと判断した。