目次

2.7.3 臨床的有効性 5
2.7.3.1 背景及び概観 5
2.7.3.1.1 有効性評価に使用した試験の概要 5
2.7.3.1.1.1 BLC3001試験 11
2.7.3.1.1.2 BLC2001試験 13
2.7.3.1.1.3 BLC2002試験（第2相パート） 14
2.7.3.2 個々の試験結果の要約 15
2.7.3.2.1 BLC3001試験Cohort 1 15
2.7.3.2.1.1 主な有効性の結果 15
2.7.3.2.1.2 部分集団解析 15
2.7.3.2.1.3 有効性評価のまとめ 21
2.7.3.2.1.4 COVID-19の影響 22
2.7.3.2.2 BLC3001試験Cohort 2 22
2.7.3.2.3 BLC2001試験 22
2.7.3.2.4 BLC2002試験（第2相パート） 23
2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析 24
2.7.3.3.1 試験対象集団 24
2.7.3.3.1.1 BLC3001試験Cohort 1 24
2.7.3.3.1.2 BLC3001試験Cohort 2 30
2.7.3.3.1.3 BLC2001試験（主試験）8 mg/日レジメン 32
2.7.3.3.1.4 BLC2002試験（第2相パート） 33
2.7.3.3.2 有効性 34
2.7.3.3.2.1 全生存期間 34
2.7.3.3.2.2 無増悪生存期間 41
2.7.3.3.2.3 奏効率 44
2.7.3.3.2.4 奏効持続期間 47
2.7.3.3.3 部分集団 49
2.7.3.3.3.1 前治療別の有効性 49
2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 56
2.7.3.5 効果の持続，耐薬性 58
2.7.3 付録 59
BLC3001C1 60
GEFOS03AJPN: Kaplan-Meier Plot of Overall Survival – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 60
GEFPFS03A: Kaplan-Meier Plot of Progression-free Survival – Unstratified Analysis; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 61
GEFPFS03AJPN: Kaplan-Meier Plot of Progression-free Survival – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-

BLC3001) 62
TEFBOR03AJPN: Summary of Best Overall Response (Confirmed) – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 63
TEFBORU03AJPN: Summary of Best Overall Response – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 64
TEFDOR01AJPN: Summary of Duration of Response (Confirmed) – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 Responders (Study 42756493-BLC3001) 65
TEFOS03AJPN: Summary of Overall Survival – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 66
TEFPFS03AJPN: Summary of Progression-free Survival - Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 67
TSIDC01A: Summary of Disease Characteristics at Baseline; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 68
TSIDC01AJPN: Summary of Disease Characteristics at Baseline - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 71
TSIDEM01A: Summary of Demographics and Baseline Characteristics Data; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 74
TSIDEM01AJPN: Summary of Demographics and Baseline Characteristics Data - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 75
TSIDS01A: Summary of Subject Disposition; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 76
TSIDS01AJPN: Summary of Subject Disposition - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 77
TSIEX01A: Summary of Study Agent Administration; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 78
TSIEX01AJPN: Summary of Study Agent Administration - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 80
TSIEX03A: Incidence and Reason for Doses Adjusted; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 82
TSIEX03AJPN: Incidence and Reason for Doses Adjusted - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 83
TSIFGFR01A: Summary of FGFR Genetic Alterations; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 84
TSIFGFR01AJPN: Summary of FGFR Genetic Alterations - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 85
TSIFU01AJPN: Summary of Subjects Follow-Up - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 86
TSIPAT01A: Summary of Prior Anti-Cancer Therapy; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study

42756493-BLC3001) 87
TSIPAT01AJPN: Summary of Prior Anti-Cancer Therapy - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 88
TSIPAT05A: Summary of Prior Anti-Cancer Therapy by Line of Therapy; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 89
TSIPAT05AJPN: Summary of Prior Anti-Cancer Therapy by Line of Therapy - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 91
TSISACT01A: Summary of subsequent anti-cancer therapy; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 92
TSISACT01AJPN: Summary of subsequent anti-cancer therapy - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 93
BLC3001C2 94
GEFPFS01B: Kaplan-Meier Plot of Progression-free Survival – Stratified Analysis (IWRS defined stratification factors); Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 94
TSIDC01B: Summary of Disease Characteristics at Baseline; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 95
TSIDEM01B: Summary of Demographics and Baseline Characteristics Data; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001). 98
TSIDS01B: Summary of Subject Disposition; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 99
TSIEX01B: Summary of Study Agent Administration; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 100
TSIEX03B: Incidence and Reason for Doses Adjusted; Cohort 2 Safety Analysis Set(Study 42756493BLC3001) 102
TSIEX04B: Summary of Subjects Remained on Study Treatment Beyond Progressive Disease; Cohort 2 Safety Analysis Subjects (Study 42756493BLC3001) 103
TSIFGFR01B: Summary of FGFR Genetic Alterations; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 104
TSIPAT01B: Summary of Prior Anti-Cancer Therapy; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 105
TSISACT01B: Summary of subsequent anti-cancer therapy; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 106

略号一覧表

略号又は略称	名称及び内容
AJCC	American Joint Commission on Cancer
CI	信頼区間（confidence interval）
COVID-19	新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019）
CPS	combined positive score
CR	complete response
CSR	治験総括報告書（clinical study report）
DCR	病勢コントロール率（disease control rate）
DOR	奏効持続期間（duration of response）
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group performance status
EQ-5D-5L	ヨーロッパ QoL 尺度－5 項目 5 水準（European Quality of Life-5 Dimensions-5 Levels）
FACT-Bl	癌治療の機能評価–膀胱癌（Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder Cancer）
FGF	線維芽細胞増殖因子（fibroblast growth factor）
FGFR	線維芽細胞増殖因子受容体（fibroblast growth factor receptor）
HR	ハザード比（hazard ratio）
HRQoL	健康関連 QoL（health-related quality of life）
ITT	intent-to-treat
IWRS	ウェブ自動応答システム（interactive web response system）
MMRM	mixed models for repeated measures
ORR	奏効率（objective response rate/overall response rate）
OS	全生存期間（overall survival）
PCR	ポリメラーゼ連鎖反応（polymerase chain reaction）
PD-(L)1	プログラム細胞死リガンド 1（programmed death-ligand 1）
PFS	無増悪生存期間（progression-free survival）
PK/PD	薬物動態／薬力学［pharmacokinetic(s)/pharmacodynamic(s)］
PR	partial response
QoL	生活の質（quality of life）
RECIST	固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors）
SD	stable disease

2.7.3 臨床的有効性

2.7.3.1 背景及び概観

2.7.3.1.1 有効性評価に使用した試験の概要

エルダフィチニブ（以下，本薬）の「FGFR3 遺伝子変異又は融合遺伝子を有するがん薬物療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」（本申請の効能又は効果案）に対する有効性は，主に 42756493BLC3001 試験（以下，BLC3001 試験）Cohort 1 の結果に基づき評価する。また，BLC3001 試験 Cohort 2，42756493BLC2001 試験（以下，BLC2001 試験）の本薬 8 mg/日投与例（以下，8 mg/日レジメン）及び 42756493BLC2002 試験（以下，BLC2002 試験）の第 2 相パート本薬単独投与群の有効性の結果も示す。以下に各試験の概要及び主要評価項目を示した。

- BLC3001 試験（国際共同第 3 相試験）Cohort 1：特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者のうち，抗 PD-(L)1 抗体を含む 1 又は 2 ラインの前治療（全身療法）歴がある患者を対象に本薬と化学療法の OS を比較検討
- BLC3001 試験（国際共同第 3 相試験）Cohort 2：特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者のうち，抗 PD-(L)1 抗体を含まない 1 ラインの前治療（全身療法）歴がある患者を対象に本薬とペムブロリズマブの OS を比較検討
- BLC2001 試験（海外第 2 相試験）：特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者を対象に本薬の ORR を検討
- BLC2002 試験（海外第 1b/2 相試験）：特定の FGFR 遺伝子異常を有する局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者を対象に本薬の ORR を検討

本薬の有効性の評価に使用した試験の概要を表 2.7.3-1 に示した。これらの試験の主なデザインについては 2.7.3.1.1.1，2.7.3.1.1.2 及び 2.7.3.1.1.3 に記載した。

Confidential

表 2.7.3-1 有効性評価に使用した試験の概要

試験番号 （資料区分） 実施地域 最初の被験者の同意取得日／試験終了日 試験の進行状況	開発の相 試験デザイン 対象患者 主要目的	治験薬の製剤（投与経路） 用法・用量 投与期間	被験者数 （日本人）	有効性評価項目：主要評価項目／重要な副次評価項目	追跡期間の中央値
42756493BLC3001 Cohort 1 （評価資料） 国際共同 2018 年 8 月 6 日／データカットオフ日：2023 年 1 月 15 日 継続中	第 3 相 多施設共同，ランダム化，実薬対照，非盲検試験 組織学的に Stage IV の尿路上皮の移行上皮癌が確認され，疾患進行が認められた 18 歳以上の患者 抗 PD-(L)1 抗体を含む 1 又は 2 ラインの前治療（全身療法）の実施中又は実施後に疾患進行が認められた特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者を対象に，化学療法と比較したときの本薬の有効性を評価する。	本薬群：本薬 3，4 又は 5 mg 錠（経口） 化学療法群：ドセタキセル又は vinflunine（IV） · 本薬群：8 mg/日，Cycle 1 Day 14 の血清リン濃度に基づいて 9 mg/ 日に増量可 · 化学療法群：ドセタキセル 75 mg/m^2 を 3 週に 1 回，1 時間かけて IV 投与又は vinflunine 320 mg/m^2 を 3 週に 1 回，20 分かけて IV 投与 疾患進行，許容できない毒性発現，同意撤回又は治験担当医師による投与中止の決定まで	計画時：280 例 解析時： ITT 集団 266 例 · 本薬群：136 例（14 例） · 化学療法群：130 例（13 例）	OS／PFS，ORR 及び膀胱癌の症状悪化までの期間	本薬群：15.90 カ月 化学療法群：14.92 カ月

Confidential

試験番号 （資料区分） 実施地域 最初の被験者の同意取得日／試験終了日 試験の進行状況	開発の相 試験デザイン 対象患者 主要目的	治験薬の製剤（投与経路） 用法・用量 投与期間	被験者数 （日本人）	有効性評価項目：主要評価項目／重要な副次評価項目	追跡期間の中央値
42756493BLC3001 Cohort 2 （評価資料） 国際共同 2018 年 4 月 26 日／データカットオフ日：2023 年 1 月 15 日 継続中	第 3 相 多施設共同，ランダム化，実薬対照，非盲検試験 組織学的に Stage IV の尿路上皮の移行上皮癌が確認され，疾患進行が認められた 18 歳以上の患者 抗 PD-(L)1 抗体を含まない 1 ラインの前治療（全身療法）の実施中又は実施後に疾患進行が認められた特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者を対象に，ペムブロリズマブと比較したときの本薬の有効性を評価する。	本薬群：本薬 3，4 又は 5 mg 錠（経口） ペムブロリズマブ群：ペムブロリズマブ（IV） · 本薬群：8 mg/日，Cycle 1 Day 14 の血清リン濃度に基づいて 9 mg/ 日に増量可 · ペムブロリズマブ群：200 mg を 3 週に 1 回，30 分かけて IV 投与 疾患進行，許容できない毒性発現，同意撤回又は治験担当医師による投与中止の決定まで	計画時：350 例 解析時： ITT 集団 351 例 · 本薬群：175 例（11 例） · ペムブロリズマブ群：176 例（10 例）	OS／PFS，ORR 及び膀胱癌の症状悪化までの期間	本薬群：34.76 カ月 ペムブロリズマブ群：31.05 カ月

Confidential

試験番号 （資料区分） 実施地域 最初の被験者の同意取得日／試験終了日 試験の進行状況	開発の相 試験デザイン 対象患者 主要目的	治験薬の製剤（投与経路） 用法・用量 投与期間	被験者数 （日本人）	有効性評価項目：主要評価項目／重要な副次評価項目	追跡期間の中央値
42756493BLC2001 （評価資料） 海外 2015 年 5 月 25 日／ 主要解析のデータカットオフ日：2018 年 3 月 15 日 主試験終了時解析のデータカットオフ日： 2021 年 7 月 27 日 完了 [1]	第 2 相 多施設共同，2 群，非盲検試験 特定の FGFR 遺伝子異常を有する成人の切除不能又は転移性尿路上皮癌患者 選択された投与レジメンで本薬を投与したときの ORR（CR + PR）を評価する。	本薬 3，4 又は 5 mg 錠（経口） Regimen 1：10 mg/日間欠投与 （7 日間投与／7 日間休薬） （Cycle 1 Day 21 の血清リン濃度に基づいて 12 mg/日に増量可） Regimen 2：6 mg/日連日投与 （Cycle 2 Day 1 の血清リン濃度に基づいて 8 mg/日に増量可） Regimen 3：8 mg/日連日投与 （Cycle 1 Day 14 の血清リン濃度に基づいて 9 mg/日に増量可） いずれも 28 日間サイクル 疾患進行，許容できない毒性発現，合併症若しくは管理不能な疾患関連事象の発現，被験者の妊娠若しくは投与拒否，治験依頼者による試験中止，又は治験担当医師による投与中止の決定まで	計画時：180 例，中間解析 1 実施後に再設定 主要解析時： 全投与集団 210 例 · Regimen 1：33 例 · Regimen 2：78 例 · Regimen 3：99 例 主試験終了時：全投与集団 212 例	ORR／PFS，OS 及び DOR	主要解析 Regimen 3：11.04 カ月

Confidential

試験番号 （資料区分） 実施地域 最初の被験者の同意取得日／試験終了日 試験の進行状況	開発の相 試験デザイン 対象患者 主要目的	治験薬の製剤（投与経路） 用法・用量 投与期間	被験者数 （日本人）	有効性評価項目：主要評価項目／重要な副次評価項目	追跡期間の中央値
42756493BLC2002 （参考資料） 海外 2018 年 5 月 25 日／データカットオフ日：2022 年 9 月 30 日 継続中	第 1b/2 相 多施設共同，非盲検，2 パート試験 18 歳以上の局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者 第 2 相パートでは，特定の FGFR 遺伝子異常を有し，転移病巣に対する全身療法歴がなく，シスプラチンの適応とならない患者を対象とした。 <u>第 1b 相パート</u> 本薬及び cetrelimab の 2 剤併用投与，並びに本薬，cetrelimab 及びプラチナ製剤（シスプラチン又はカルボプラチン）の 3 剤併用投与の安全性及び忍容性を評価し，本薬の第 2 相試験推奨用量を決定する。 <u>第 2 相パート</u> 特定の FGFR 遺伝子異常を有し，転移病巣に対する全身療法歴がなく，シスプラチンの適応とならない局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者に本薬を単独投与，並びに本薬及び cetrelimab を併用投与したときの安全性及び有効性を評価する。	本薬 3，4 又は 5 mg 錠剤（経口） Cetrelimab（IV） シスプラチン（IV） カルボプラチン（IV） <u>第 1b 相パート（用量漸増）</u> · 本薬 + cetrelimab 2 剤併用コホート（特定の FGFR 遺伝子異常を有する被験者） · 本薬 + cetrelimab + 化学療法 3 剤併用コホート（特定の FGFR 遺伝子異常の有無を問わない一次療法の被験者） <u>第 2 相パート（用量拡大）</u> （特定の FGFR 遺伝子異常を有する被験者） · 本薬単独投与群：本薬 8 mg/日（Cycle 1 Day 15 の血清リン濃度に基づいて 9 mg/日に増量可） · 本薬 + cetrelimab[2] 群：本薬 8 mg/ 日（Cycle 1 Day 15 の血清リン濃度に基づいて 9 mg/日に増量可）+ cetrelimab 240 mg を 2 週に 1 回，IV 投与（28 日間サイクル） 疾患進行，許容できない毒性発現，又はその他の投与中止基準に該当するまで	計画時 第 1b 相パート：最大 70 例 第 2 相パート：90 例 解析時 （投与解析集団） 第 1b 相パート：36 例 第 2 相パート：87 例 · 本薬単独投与群：43 例 · 本薬 + cetrelimab 群：44 例	第 2 相パート： ORR／DOR，TTR，PFS 及び OS	本薬単独投与群：13.86 カ月

Confidential

試験番号 （資料区分） 実施地域 最初の被験者の同意取得日／試験終了日 試験の進行状況	開発の相 試験デザイン 対象患者 主要目的	治験薬の製剤（投与経路） 用法・用量 投与期間	被験者数 （日本人）	有効性評価項目：主要評価項目／重要な副次評価項目	追跡期間の中央値

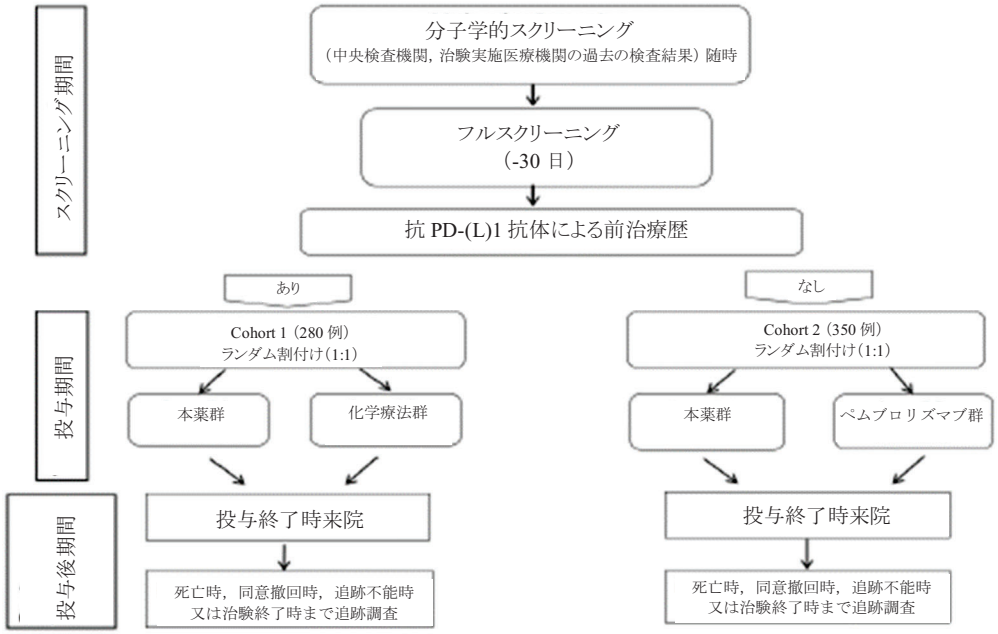
CR = complete response，DOR = 奏効持続期間，FGFR = 線維芽細胞増殖因子受容体，ITT = intent-to-treat，IV = 静脈内，ORR = 奏効率，OS = 全生存期間，PD-(L)1 = プログラム細胞死リガンド 1，PFS = 無増悪生存期間，PR = partial response，TTR = 奏効到達期間

1. 薬物相互作用サブスタディは継続中で，本評価には含めていない。
2. 治験実施計画書改訂 3（2020 年 6 月 26 日発行）以降は，4 サイクルを完了した被験者には 480 mg を 4 週に 1 回，IV 投与した。

2.7.3.1.1.1 BLC3001 試験

(1) 主な試験デザイン

BLC3001 試験の試験デザインを図 2.7.3-1 に示した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 3.1）。BLC3001 試験は，被験者の前治療歴に基づく 2 つの独立したコホートで構成されている（独立した統計学的仮説，デザイン及び解析）。



注：疾患進行，許容できない毒性発現，同意撤回又は治験担当医師による投与中止の決定まで投与する。

PD-(L)1 = プログラム細胞死リガンド 1

図 2.7.3-1 BLC3001 試験のデザイン

(2) 対象集団

Cohort 1 では，抗 PD-(L)1 抗体の単剤又は併用療法による前治療（全身療法）歴があり，それを含む 1 又は 2 ラインの前治療の実施中又は実施後に疾患進行が認められた切除不能又は転移性尿路上皮癌を有する患者を対象とした。

Cohort 2 では，抗 PD-(L)1 抗体による前治療（全身療法）歴がなく，1 ラインの前治療の実施中又は実施後に疾患進行が認められた切除不能又は転移性尿路上皮癌を有する患者を対象とした。

ネオアジュバント若しくはアジュバント療法又は免疫療法を受け，最終投与から 12 カ月以内に疾患進行が認められた患者は，転移性尿路上皮癌に対する全身療法を受けたものとみなした。

BLC3001 試験では，分子学的適格性として以下の FGFR 遺伝子異常を一つ以上有する患者を対象とした（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 4.1）。

- FGFR 融合遺伝子：FGFR2-BICC1，FGFR2-CASP7，FGFR3-TACC3，FGFR3-BAIAP2L1
- FGFR3 遺伝子変異：R248C，S249C，G370C，Y373C

(3) 用法・用量

本薬群では，Cycle 1 Day 1 から Day 14 まで本薬 8 mg を 1 日 1 回投与し，Cycle 1 Day 14 の血清リン濃度に基づいて本薬 9 mg に増量可とした。血清リン濃度が 7.00 mg/dL 未満の被験者は本薬 9 mg/日に増量可とし，血清リン濃度が 7.00～8.99 mg/dL の被験者はリン吸着剤を併用した上で本薬 9 mg/日に増量可とした（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 3.4.1.1）。

Cohort 1 の化学療法群では，vinflunine 320 mg/m^2 を 3 週に 1 回，20 分かけて静脈内投与するか，ドセタキセル 75 mg/m^2 を 3 週に 1 回，1 時間かけて静脈内投与した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 3.4.1.2）。

Cohort 2 のペムブロリズマブ群では，ペムブロリズマブ 200 mg を 3 週に 1 回，30 分かけて静脈内投与した（M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 3.4.1.2）。

(4) 有効性評価項目

主要評価項目は OS とした。Cohort 1 及び 2 のいずれのコホートでも検出力を有し，それぞれで解析した。OS は，ランダム化した日から死亡日（死因は問わない）までの期間と定義した。被験者が生存している又は生存状況が不明（追跡不能又は同意撤回など）の場合，OS は被験者の生存が最後に確認された日で打切りとした。ランダム割付け後のデータが欠測している被験者の OS は，ランダム割付け日で打切りとした。

重要な副次評価項目は，PFS，ORR 及び FACT-Bl の 3 項目に基づく膀胱癌の症状悪化までの期間とした。その他の副次評価項目は，DOR 及び HRQoL のベースラインからの変化量とした。

疾患評価は，疾患進行，許容できない毒性発現，同意撤回又は治験担当医師による投与中止の決定まで，RECIST（第 1.1 版）に基づいて治験担当医師が評価した。疾患評価は，最初の 6 カ月間は 6 週ごと，その後の 6 カ月間は 12 週ごと，試験開始 1 年以降は必要に応じて実施した。疾患進行前に治験薬の投与を中止した被験者については，新たな抗癌剤治療の開始，疾患進行，同意撤回，死亡，又は治験終了のいずれか早い時点まで，投与継続例と同じスケジュールに従って疾患評価を継続した。

臨床的に必要な場合は，より頻回な画像による疾患評価を可能とした。ベースライン及び治験期間を通して同一の画像検査（コンピュータ断層撮影法又は磁気共鳴画像診断法）を実施し，疾患評価した。なお，必要に応じて，画像検査の追加を許容した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol）。

(5) 統計解析

主要な仮説は以下のとおりであった。

- Cohort 1：抗 PD-(L)1 抗体の単剤又は併用療法による前治療（全身療法）歴があり，それを含む 1 又は 2 ラインの前治療歴がある特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌の被験者では，化学療法群（標準治療であるドセタキセル又は vinflunine）と比較して，本薬群で OS が延長する。
- Cohort 2：抗 PD-(L)1 抗体による前治療（全身療法）歴がなく，1 ラインの前治療歴がある特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌の被験者では，抗 PD-(L)1 抗体であるペムブロリズマブを投与したペムブロリズマブ群と比較して，本薬群で OS が延長する。

有効性の主要解析は，ランダム化された全ての被験者を含む ITT 集団を対象に実施した。Kaplan-Meier 法を用いて OS の生存曲線を表示し，投与群別に推定された中央値（月単位）等を 95% CI とともに示した。層別 log-rank 検定を用いて，主要解析について全体の有意水準 0.05 で投与群（各コホート内）を比較した。ランダム化の層別因子（ECOG PS，腫瘍分布及び地域）のうち，統計解析計画書で規定した併合アルゴリズムに従って選択した層別因子を用いて解析した。有効性の副次評価項目である PFS，ORR 及び膀胱癌の症状悪化までの期間は，OS の検定で本薬群が統計学的に有意であった場合にのみ逐次的に検定することとした。PFS の解析には主要評価項目と同じ方法を用いた。ORR の解析には層別 Cochran-Mantel-Haenszel 検定を用いた。膀胱癌の症状悪化までの期間は，その中央値の推定に Kaplan-Meier 法を用いた。

有効性解析の詳細は，BLC3001 試験の統計解析計画書に記載した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/SAP）。

Cohort 1 では，情報分数が約 65%（136/208 例の死亡）に達した時点で中間解析を 1 回実施する計画とした。O’Brien-Fleming の有意水準を用いた優越性及び無益性の両方を評価した。全体として有意水準 0.05 で第一種の過誤確率を制御するために，中止基準を Lan-DeMets 法により設定した。無益性の評価を実施し，HR が 1.0 以上の場合，データ全体を考慮し Cohort 1 は中止となる可能性があった。Cohort 1 の中間解析（データカットオフ日：2023 年 1 月 15 日）は 155 例の死亡（情報分数：約 75%）に達した時点で実施し，独立データモニタリング委員会は化学療法群に対する本薬群の優越性を理由に Cohort 1 を中止すること及び化学療法群の被験者を本薬群にクロスオーバーさせることを勧告した。このため，中間解析が最終解析とみなされ，本申請における有効性の主要なエビデンスとなった。

Cohort 2 では，Cohort 1 と同様に，情報分数が約 65%（172/264 例の死亡）に達した時点で中間解析を 1 回実施する計画とした。O’Brien-Fleming の有意水準を用いた優越性及び無益性の両方を評価した。全体として有意水準 0.05 で第一種の過誤確率を制御するために，中止基準を Lan-DeMets 法により設定した。無益性の評価を実施し，HR が 1.0 以上の場合，データ全体を考慮し Cohort 2 は中止となる可能性があった。Cohort 2 の中間解析時に，独立データモニタリング委員会は Cohort 2 の継続を勧告した。本臨床的有効性では Cohort 2 の最終解析（データカットオフ日：2023 年 1 月 15 日）の結果を示した。

2.7.3.1.1.2 BLC2001 試験

(1) 主な試験デザイン

主な試験デザインを表 2.7.3-1 に示した（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Protocol）。

(2) 対象集団

BLC2001 試験の分子学的適格性は BLC3001 試験と同じであり，BLC2001 試験の被験者は，治療選択肢がない又は限られた尿路上皮癌患者であった。そのため，BLC2001 試験及び BLC3001 試験の被験者は類似していると考えられる。

本臨床的有効性では，BLC2001 試験で本薬 8～9 mg/日を 1 回以上投与された有効性解析集団の解析結果（化学療法による前治療歴あり 87 例／なし 12 例）を用いて，BLC3001 試験の結果と比較した。

(3) 有効性評価項目

主要評価項目は確定 ORR（CR + PR）とした。最初の 3 カ月間は，治験担当医師が RECIST（第 1.1 版）に基づいて 6 週ごとに疾患評価した。その後，次の 9 カ月間は 12 週ごと，その後は疾患進行が認められるまで 4～6 カ月ごとに評価した。疾患進行が認められる前に本薬の投与を中止した被験者も，投与継続例と同じスケジュールで疾患評価を継続した。有効性評価に関する詳細は CSR に示した（M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Protocol，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Sec 3.11.3）。

本臨床的有効性では，疾患評価の結果を試験間で比較するため，BLC2001 試験の有効性解析対象集団から得られた結果のうち，治験担当医師による判定のみを評価に含めた。

主な副次評価項目は PFS，OS 及び DOR とした（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Sec 3.11.4）。

(4) 統計解析

主要評価項目の ORR については，部分集団解析も実施した。副次評価項目のうち，DCR（CR + PR + SD）の算出では，SD の期間が少なくとも 36 日を超えていることとした。Time-to-event に関する評価項目（PFS，OS 及び DOR）は，Kaplan-Meier 法を用いて算出した。有効性解析の詳細は，BLC2001 試験の統計解析計画書に記載した（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/SAP）。

2.7.3.1.1.3 BLC2002 試験（第 2 相パート）

(1) 主な試験デザイン

主な試験デザインを表 2.7.3-1 に示した（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Protocol）。

(2) 対象集団

BLC2002 試験の分子学的適格性は BLC3001 試験と同じであり，BLC2002 試験の被験者は，シスプラチンを含む治療の適応とならない局所進行性又は転移性尿路上皮癌（AJCC 病期分類ガイドラインに基づく Stage IV）を有する 18 歳以上の成人であった。

本臨床的有効性では，BLC2002 試験で本薬 8～9 mg/日（BLC3001 試験と同じ用法・用量）を 1 回以上投与された被験者から成る第 2 相パートの本薬単独投与群の解析結果を用いて，BLC3001 試験の結果と比較した。

(3) 有効性評価項目

主要評価項目は，RECIST（第 1.1 版）に基づく治験担当医師による確定 ORR（CR + PR）とした。治験期間中に CR 又は PR が認められなかった被験者，ベースライン又はベースライン後の疾患評価が行われなかった被験者，ベースラインで適切な疾患評価が行われなかった被験者，CR 又は PR を認める前に死亡，疾患進行，何らかの理由で治験を中止，又は新たな治療を受けた被験者は非奏効例とみなした。

副次評価項目は，DOR，PFS 及び OS とした（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Sec 3.3）。

(4) 統計解析

主要評価項目については，CR 又は PR を達成した被験者数及び ORR を Clopper-Pearson 法による 95% CI とともに示した。副次評価項目については，DOR，PFS 及び OS の分布を Kaplan-Meier 法を用いて推定し，中央値及び特定の時点について対応する 95% CI とともに示した。PFS 及び

OS の解析は投与解析集団を対象とし，DOR の解析は奏効例のみを対象とした（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Sec 3.3）。

2.7.3.2 個々の試験結果の要約

2.7.3.2.1 BLC3001 試験 Cohort 1

Cohort 1 の最初の被験者は 2018 年 8 月 6 日に組み入れられた。本臨床的有効性には，Cohort 1 の最終解析とみなされる中間解析（データカットオフ日：2023 年 1 月 15 日）の結果を示した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR）。

2.7.3.2.1.1 主な有効性の結果

本薬群又は化学療法群（ドセタキセル又は vinflunine）にランダム化された被験者の ITT 集団（266 例：本薬群 136 例，化学療法群 130 例）から得られた有効性の結果を以下に示した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.1.1）。

OS（主要評価項目）：化学療法群に対して本薬群で統計学的に有意な優越性が示された。生存に関する追跡調査期間の中央値（95% CI）は全体で 15.90（13.57～19.22）カ月［本薬群 18.04（14.26～24.54）カ月，化学療法群 14.92（10.64～18.99）カ月］であった。OS の中央値は本薬群 12.06 カ月，化学療法群 7.79 カ月であり（HR = 0.64，95% CI：0.47～0.88，p=0.0050），化学療法群と比較して本薬群で死亡リスクが 36%低下した。

PFS：化学療法群に対して本薬群で統計学的に有意な PFS の延長が示された（HR = 0.58，95% CI：0.44～0.78，p=0.0002）。PFS の中央値（95% CI）は本薬群 5.55（4.40～5.65）カ月，化学療法群 2.73（1.81～3.68）カ月であり，化学療法群と比較して本薬群で疾患進行又は死亡のリスクが 42%低下した。

ORR：確定 ORR（CR + PR）は本薬群 35.3%，化学療法群 8.5%で，相対リスクは 4.16（95% CI：2.27～7.64，p<0.001）であった。なお，未確定 ORR は本薬群 45.6%，化学療法群 11.5%で，相対リスクは 3.94（95% CI：2.37～6.57，p<0.001）であった。

DOR：奏効例（本薬群 48 例，化学療法群 11 例）における確定 DOR の中央値（95% CI）は，本薬群 5.55（4.17～8.31）カ月，化学療法群 5.75（4.86～7.16）カ月であった（HR = 0.94，95% CI：0.43～2.06）。

膀胱癌の症状悪化までの期間：FACT-Bl の 3 項目に基づく膀胱癌の症状悪化までの期間の解析では，群間で統計学的に有意な差は認められなかった（HR = 1.47，95% CI：0.978～2.208，p=0.0642）（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTPROFB05A）。

HRQoL のベースラインからの変化量：MMRM 解析の結果，FACT-Bl により評価した HRQoL 及び EQ-5D-5L により評価した全般的な健康状態は投与期間中おおむね維持され，群間差はほとんど認められなかった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTPROEQ04A）。

2.7.3.2.1.2 部分集団解析

全生存期間の部分集団解析

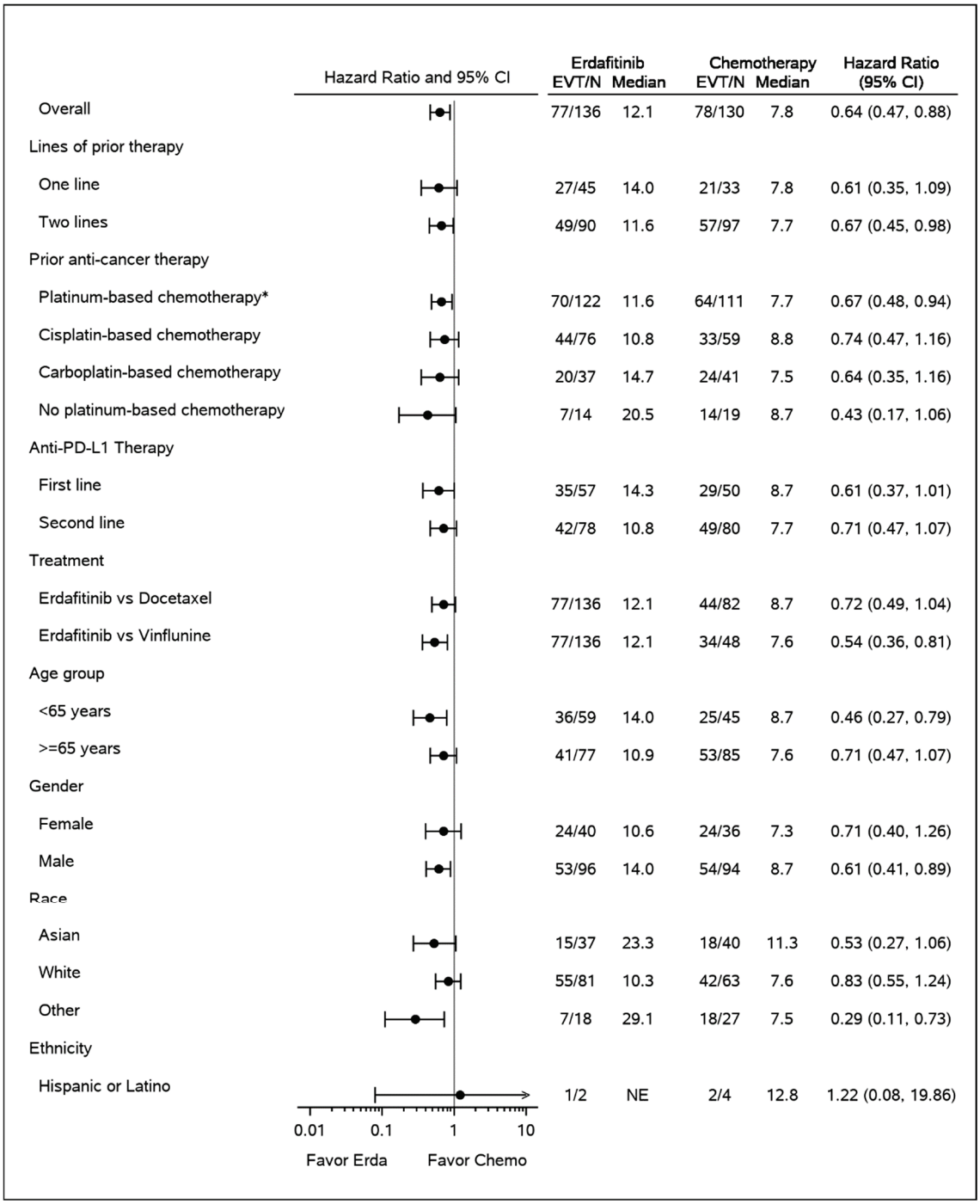
主要解析で示された本薬の OS に対するベネフィットは，前治療ライン数，抗 PD-(L)1 抗体による前治療ライン，プラチナ製剤を含む前治療の種類（プラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴の有無，シスプラチン又はカルボプラチンを含む化学療法による前治療歴の有無）及び化学

療法の種類（ドセタキセル又は vinflunine）別の部分集団解析の結果でも同様に認められた。また，プラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴の有無にかかわらず，本薬の OS に対するベネフィットが認められた［プラチナ製剤を含む化学療法歴なし 33 例（本薬群 14 例，化学療法群 19 例）：本薬群の OS の中央値 20.5 カ月，HR = 0.43，95% CI：0.17～1.06，プラチナ製剤を含む化学療法歴あり 233 例（本薬群 122 例，化学療法群 111 例）：本薬群の OS の中央値 11.6 カ月，HR = 0.67，95% CI：0.48～0.94］（図 2.7.3-2）。

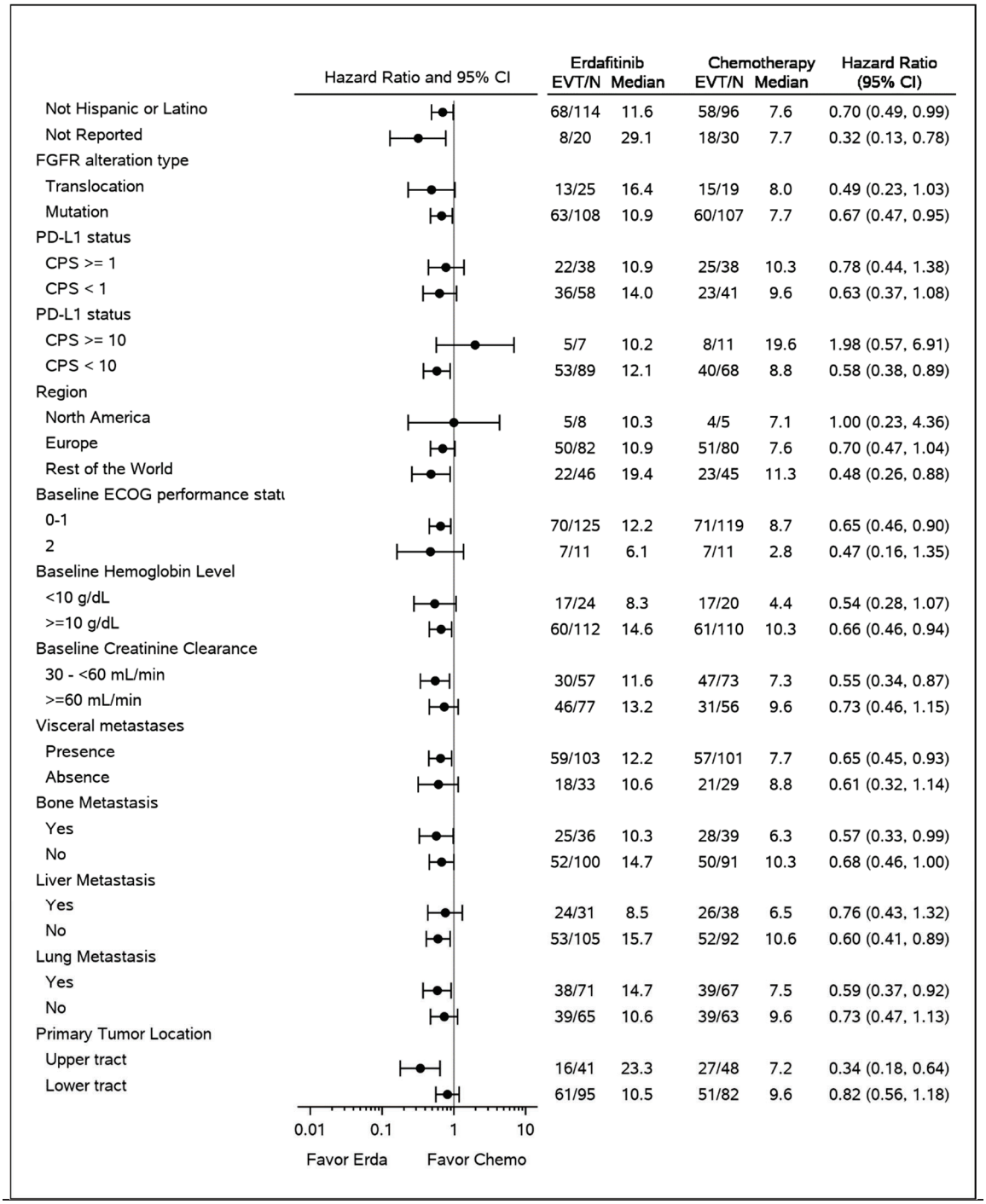
治験担当医師は，ランダム割付け前に化学療法の種類としてドセタキセル又は vinflunine を選択した。本薬群と各化学療法（ドセタキセル又は vinflunine）投与例の部分集団を比較する事後解析を実施した。Vinflunine 投与例の部分集団と比較して，ドセタキセル投与例の部分集団では原発腫瘍部位として下部尿路が少なく（ドセタキセル投与例の部分集団：58.5%，vinflunine 投与例の部分集団：70.8%，以下同順），上部尿路腫瘍が多く（41.5%，29.2%），遠隔転移の発現割合が低かった（67.1%，87.5%）。また，2 ラインの前治療を受けた被験者が少なく（69.5%，83.3%），ベースラインのクレアチニンクリアランスが良好であった（30 mL/min 以上 60 mL/min 未満の被験者の割合：52.4%，62.5%）（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 4.5.1，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSIDC11A）。

ドセタキセル投与例と vinflunine 投与例の部分集団の結果はおおむね同様であった。OS の中央値（95% CI）はドセタキセル投与例の部分集団で 8.74（6.08～13.60）カ月，vinflunine 投与例の部分集団で 7.56（4.04～10.35）カ月であったのに対し，本薬群では 12.06（10.28～16.36）カ月であった。本薬群とドセタキセル投与例の OS を比較したときの HR（95% CI）は 0.72（0.49～1.04），本薬群と vinflunine 投与例の OS を比較したときの HR（95% CI）は 0.54（0.36～0.81）であった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTEFOS20A）。

また，本薬群の上部尿路腫瘍を有する部分集団（41 例）における OS の中央値は 23.3 カ月（HR = 0.34，95% CI：0.18～0.64），本薬群のアジア人被験者の部分集団（37 例）における OS の中央値は 23.3 カ月（HR = 0.53，95% CI：0.27～1.06）であった（図 2.7.3-2）。



	Erdafitinib EVT/N	Erdafitinib Median	Chemotherapy EVT/N	Chemotherapy Median	Hazard Ratio (95% CI)
Overall	77/136	12.1	78/130	7.8	0.64 (0.47, 0.88)
Lines of prior therapy					
One line	27/45	14.0	21/33	7.8	0.61 (0.35, 1.09)
Two lines	49/90	11.6	57/97	7.7	0.67 (0.45, 0.98)
Prior anti-cancer therapy					
Platinum-based chemotherapy*	70/122	11.6	64/111	7.7	0.67 (0.48, 0.94)
Cisplatin-based chemotherapy	44/76	10.8	33/59	8.8	0.74 (0.47, 1.16)
Carboplatin-based chemotherapy	20/37	14.7	24/41	7.5	0.64 (0.35, 1.16)
No platinum-based chemotherapy	7/14	20.5	14/19	8.7	0.43 (0.17, 1.06)
Anti-PD-L1 Therapy					
First line	35/57	14.3	29/50	8.7	0.61 (0.37, 1.01)
Second line	42/78	10.8	49/80	7.7	0.71 (0.47, 1.07)
Treatment					
Erdafitinib vs Docetaxel	77/136	12.1	44/82	8.7	0.72 (0.49, 1.04)
Erdafitinib vs Vinflunine	77/136	12.1	34/48	7.6	0.54 (0.36, 0.81)
Age group					
<65 years	36/59	14.0	25/45	8.7	0.46 (0.27, 0.79)
>=65 years	41/77	10.9	53/85	7.6	0.71 (0.47, 1.07)
Gender					
Female	24/40	10.6	24/36	7.3	0.71 (0.40, 1.26)
Male	53/96	14.0	54/94	8.7	0.61 (0.41, 0.89)
Race					
Asian	15/37	23.3	18/40	11.3	0.53 (0.27, 1.06)
White	55/81	10.3	42/63	7.6	0.83 (0.55, 1.24)
Other	7/18	29.1	18/27	7.5	0.29 (0.11, 0.73)
Ethnicity					
Hispanic or Latino	1/2	NE	2/4	12.8	1.22 (0.08, 19.86)



*Include cisplatin, carboplatin, and multiple platinum-based chemotherapy.

[GEFOS11A.RTF] [PREPROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/GEFOS11A.SAS] 18JUL2023, 10:02

図 2.7.3-2 全生存期間の部分集団解析（Forest Plot，BLC3001 試験 Cohort 1，ITT）

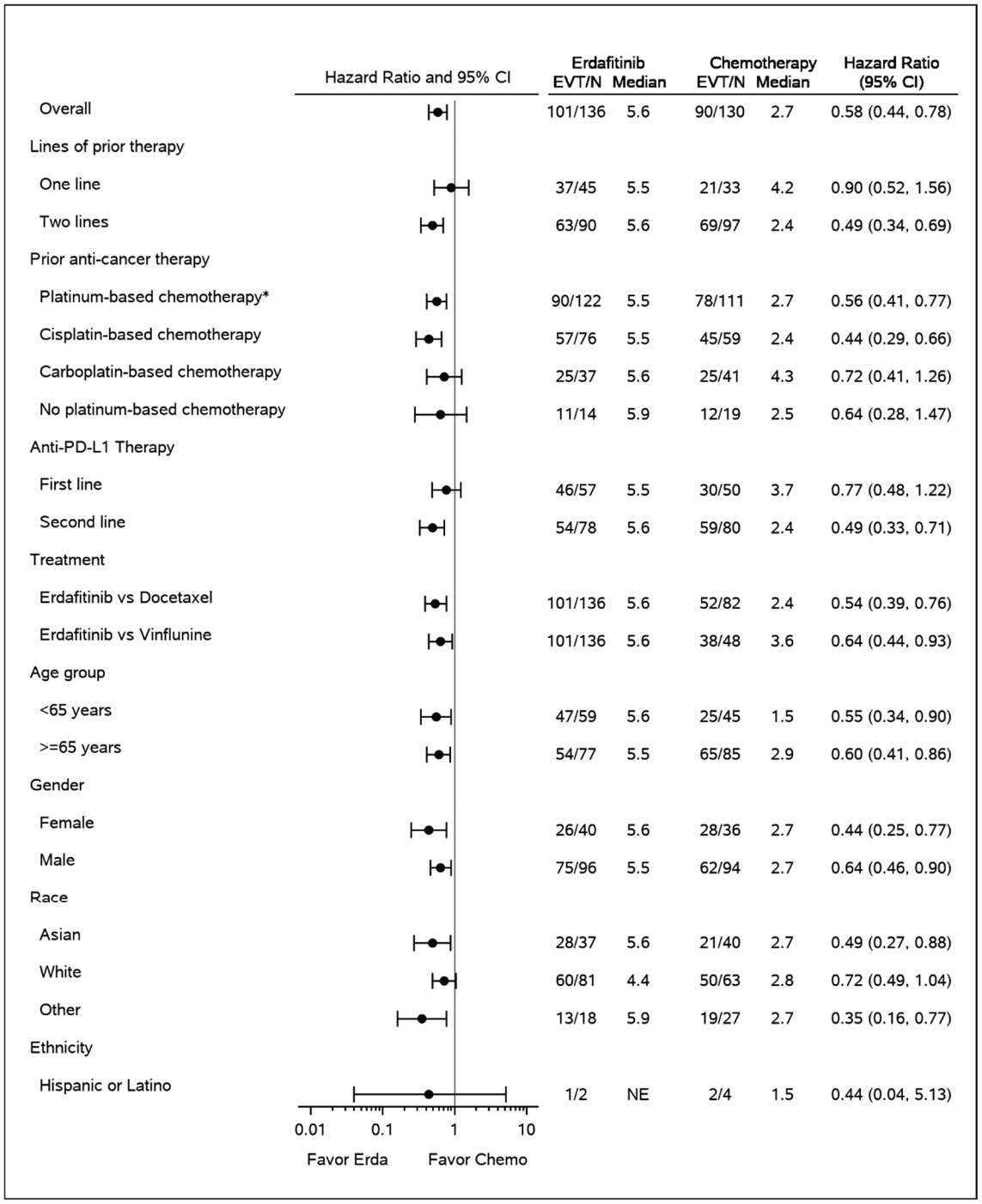
単変量及び多変量の探索的解析を実施し，OS に影響を及ぼす可能性のある予後因子を評価した。共変量による調整後の解析結果でも，主要解析と同様に化学療法と比較したときの本薬の OS に対するベネフィットが認められ，頑健性が示された（HR = 0.599，95% CI：0.436～0.823）（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.1.2, AttTEFOS06A, AttTEFOS07A, AttTEFOS08A）。

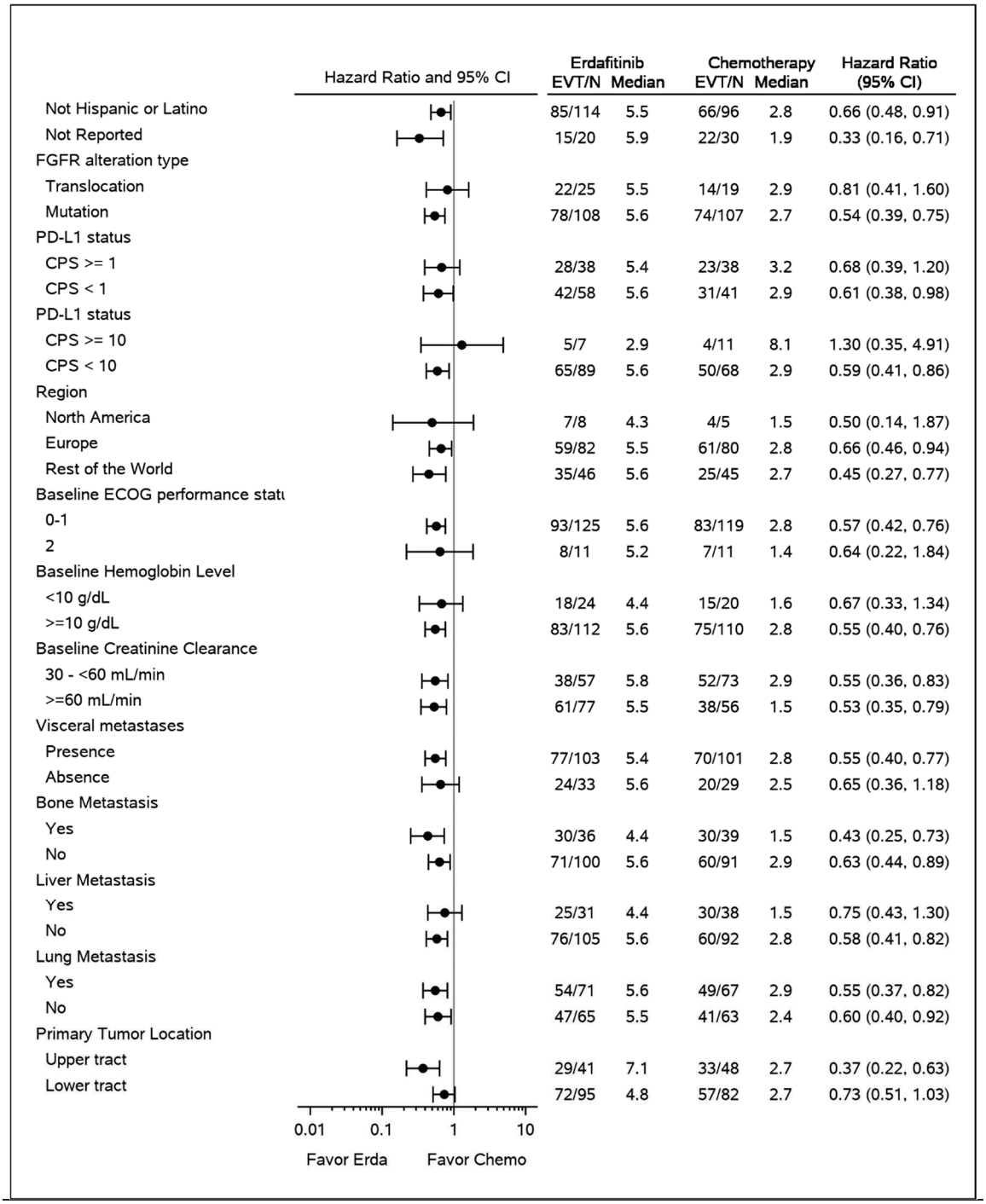
無増悪生存期間の部分集団解析

ITT 集団全体の結果とともに，FGFR 遺伝子異常の種類，PD-L1 発現状態，原発腫瘍部位，遠隔転移の有無，人口統計学的特性及びベースライン特性を含む部分集団別の PFS の Forest Plot を図 2.7.3-3 に示した。治療効果は部分集団間で一貫していた。

本薬と化学療法（ドセタキセル又は vinflunine）ごとに比較した PFS の部分集団解析（事後解析）の結果は，本薬群と化学療法群を比較した全体の結果（HR に基づく）と一致した。PFS の中央値（95% CI）はドセタキセル投与例の部分集団で 2.37（1.51～3.06）カ月，vinflunine 投与例の部分集団で 3.58（1.64～5.78）カ月であったのに対し，本薬群では 5.55（4.40～5.65）カ月であった。本薬群とドセタキセル投与例の PFS を比較したときの HR（95% CI）は 0.54（0.39～0.76），本薬群と vinflunine 投与例の PFS を比較したときの HR（95% CI）は 0.64（0.44～0.93）であった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTEFPFS14A）。

PFS の事後感度解析（2 回以上連続して疾患評価が欠測となった後に疾患進行又は死亡した場合，欠測前の最後の疾患評価時点で打切りとした）の結果は，事前規定した PFS の結果と一致した（HR = 0.55，95% CI：0.41～0.74）（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTEFPFS07A）。


Hazard Ratio and 95% CI
Erdafitinib
Chemotherapy
Hazard Ratio (95% CI)
EVT/N Median EVT/N Median
Overall 101/136 5.6 90/130 2.7 0.58 (0.44, 0.78)
Lines of prior therapy
One line 37/45 5.5 21/33 4.2 0.90 (0.52, 1.56)
Two lines 63/90 5.6 69/97 2.4 0.49 (0.34, 0.69)
Prior anti-cancer therapy
Platinum-based chemotherapy* 90/122 5.5 78/111 2.7 0.56 (0.41, 0.77)
Cisplatin-based chemotherapy 57/76 5.5 45/59 2.4 0.44 (0.29, 0.66)
Carboplatin-based chemotherapy 25/37 5.6 25/41 4.3 0.72 (0.41, 1.26)
No platinum-based chemotherapy 11/14 5.9 12/19 2.5 0.64 (0.28, 1.47)
Anti-PD-L1 Therapy
First line 46/57 5.5 30/50 3.7 0.77 (0.48, 1.22)
Second line 54/78 5.6 59/80 2.4 0.49 (0.33, 0.71)
Treatment
Erdafitinib vs Docetaxel 101/136 5.6 52/82 2.4 0.54 (0.39, 0.76)
Erdafitinib vs Vinflunine 101/136 5.6 38/48 3.6 0.64 (0.44, 0.93)
Age group
<65 years 47/59 5.6 25/45 1.5 0.55 (0.34, 0.90)
>=65 years 54/77 5.5 65/85 2.9 0.60 (0.41, 0.86)
Gender
Female 26/40 5.6 28/36 2.7 0.44 (0.25, 0.77)
Male 75/96 5.5 62/94 2.7 0.64 (0.46, 0.90)
Race
Asian 28/37 5.6 21/40 2.7 0.49 (0.27, 0.88)
White 60/81 4.4 50/63 2.8 0.72 (0.49, 1.04)
Other 13/18 5.9 19/27 2.7 0.35 (0.16, 0.77)
Ethnicity
Hispanic or Latino 1/2 NE 2/4 1.5 0.44 (0.04, 5.13)
0.01
0.1
1
10
Favor Erda
Favor Chemo



*Include cisplatin, carboplatin, and multiple platinum-based chemotherapy.

[GEFPFS08A.RTF] [PREPROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/GEFPFS08A.SAS] 18JUL2023, 10:02

図 2.7.3-3 無増悪生存期間の部分集団解析

（Forest Plot，BLC3001 試験 Cohort 1，ITT）

2.7.3.2.1.3 有効性評価のまとめ

BLC3001 試験 Cohort 1 の結果から，抗 PD-(L)1 抗体を含む前治療（全身療法）の実施中又は実施後に疾患進行が認められた特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者に対する本薬の投与は，標準治療である化学療法（ドセタキセル又は vinflunine）と比較し

て，統計学的に有意な OS の延長をもたらすことが示された。また，PFS の延長，ORR の改善及び HRQoL がおおむね維持されたことより，OS 延長のベネフィットが支持される。

2.7.3.2.1.4 COVID-19 の影響

BLC3001 試験の実施期間には，2020 年 3 月に世界保健機関によって宣言された COVID-19 のパンデミック期間が含まれる。COVID-19 の大流行に関連するデータの完全性及び品質に対する軽微な逸脱が特定されたが，試験全体の完全性に対するパンデミックの影響は小さかった。パンデミックが BLC3001 試験に及ぼす影響を最小限にするために取られた措置は M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 3.8.1 を参照のこと。

2.7.3.2.2 BLC3001 試験 Cohort 2

Cohort 2 の最初の被験者は 2018 年 4 月 26 日に組み入れられた。本臨床的有効性には，最終解析（データカットオフ日：2023 年 1 月 15 日）の結果を示した（M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR）。

本薬群又はペムブロリズマブ群にランダム化された被験者である ITT 集団（351 例：本薬群 175 例，ペムブロリズマブ群 176 例）の主な有効性の結果を以下に示した。

OS：OS に関してペムブロリズマブに対する本薬の優越性が示されず，主要目的を達成しなかった。生存に関する追跡調査期間の中央値（95% CI）は，全体で 33.25（29.40～36.01）カ月［本薬群 34.76（28.55～38.74）カ月，ペムブロリズマブ群 31.05（26.58～36.01）カ月］であった。OS の中央値（95% CI）は本薬群 10.91（9.23～12.58）カ月，ペムブロリズマブ群 11.07（9.72～13.63）カ月であった。OS の中央値の差は 0.2 カ月であり，群間で統計学的に有意な差は認められなかったが，ランダム割付け後最初の 11 カ月間は，ペムブロリズマブ群と比較して本薬群で OS に対するベネフィットを示す傾向が認められた。11 カ月超では，ペムブロリズマブ群で OS に対するベネフィットを示す傾向が認められた。その結果，HR（95% CI）は 1.18（0.92～1.51）で，ペムブロリズマブ群で良好な結果が示された（p=0.1819）。

PFS：PFS の中央値（95% CI）は本薬群 4.44（4.07～5.49）カ月，ペムブロリズマブ群 2.69（1.64～3.02）カ月であった。HR（95% CI）は 0.88（0.70～1.10）であった（名目上の p=0.2595）。

ORR：確定 ORR（CR + PR）は本薬群 29.1%，ペムブロリズマブ群 20.5%で，相対リスクは 1.42（95% CI：0.98～2.06）であった。なお，未確定 ORR は本薬群 40.0%，ペムブロリズマブ群 21.6%で，相対リスクは 1.85（95% CI：1.32～2.59）であった。

DOR：奏効例（本薬群 51 例，ペムブロリズマブ群 36 例）における確定 DOR の中央値（95% CI）は，本薬群 6.92（4.67～7.13）カ月，ペムブロリズマブ群 14.39（7.39～30.09）カ月であった（HR = 2.43，95% CI：1.44～4.08）。

2.7.3.2.3 BLC2001 試験

最初の被験者は 2015 年 5 月 25 日に組み入れられた。全ての被験者を対象とした主要解析のデータカットオフ日は 2018 年 3 月 15 日であり，その結果を BLC2001 試験の主要解析 CSR に示した。主試験終了時解析のデータカットオフ日は 2021 年 7 月 27 日であり，その結果を BLC2001 試験主試験終了時解析の CSR に示した。本臨床的有効性では BLC2001 試験の主要解析から得ら

れたデータを評価に用いたが，2.7.3.3.3.1（前治療別の有効性）及び 2.7.3.5（効果の持続，耐薬性）では追跡調査による長期間の結果を含む主試験終了時解析で得られたデータを用いた（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018，M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021）。

本薬 8 mg/日を 1 回以上投与された全ての被験者（99 例）を有効性解析集団として実施した主要解析（データカットオフ日：2018 年 3 月 15 日）の主な結果を以下に示した。

- 確定 ORR（CR + PR）（95% CI）は 40.4（30.7～50.1）%であり，DCR（CR + PR + SD）（95% CI）は 79.8（71.9～87.7）%であった。
- 治験担当医師による評価と独立画像評価委員会による評価の結果は一致していた。
- CR 又は PR が認められた被験者（奏効例 40 例）における確定 DOR の中央値（95% CI）は 5.59（4.24～7.23）カ月と奏効は持続的であり，奏効例の 29%で 1 年以上奏効が持続した。
- PFS の中央値（95% CI）は 5.52（4.17～5.95）カ月であった（追跡調査期間の中央値：11.24 カ月）。
- データカットオフ日時点で 40 例（40.4%）が死亡した。OS の中央値（95% CI）は 13.80（9.82～推定不能）カ月であった。
- 免疫療法歴及びプラチナ製剤を含む化学療法歴の両方がある被験者（20 例）における確定 ORR（95% CI）は 65.0（44.1～85.9）%であった（M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report/AttTEFRSIO01B_C）。

データカットオフ日を 2021 年 7 月 27 日とした主試験終了時解析の結果は，主要解析の結果と一致した（M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021）。

2.7.3.2.4 BLC2002 試験（第 2 相パート）

最初の被験者は 2018 年 5 月 25 日に組み入れられた。最終解析（主要有効性解析）のデータカットオフ日は 2022 年 9 月 30 日であり，その結果を BLC2002 試験の最終解析 CSR に示した。第 2 相パートで本薬 8 mg/日を 1 回以上投与された本薬単独投与群の被験者（43 例）から得られた有効性の結果を以下に示した（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR）。

- 確定 ORR（CR + PR）（95% CI）は 44.2（29.1～60.1）%であった。
- 本薬単独投与群の奏効例（19 例）における確定 DOR の中央値（95% CI）は 9.72（4.60～推定不能）カ月と奏効は持続的であった。
- PFS の中央値（95% CI）は 5.62（4.34～7.36）カ月であった（追跡調査期間の中央値：13.86 カ月）。
- OS の中央値（95% CI）は 16.23（8.31～推定不能）カ月で，データカットオフ日時点で被験者の 51.2%が生存していた。

2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析

2.7.3.3.1 試験対象集団

2.7.3.3.1.1 BLC3001 試験 Cohort 1

(1) 被験者の内訳

266 例（本薬群 136 例，化学療法群 130 例）がランダム化され，このうち 247 例（本薬群 135 例，化学療法群 112 例）に治験薬が投与された。ランダム化されたが治験薬を投与されなかった被験者は，本薬群（1 例）よりも化学療法群（18 例）で多かった。治験薬を投与されなかった理由は，化学療法群では治療拒否（12 例），治験担当医師の判断（2 例），死亡（1 例）及びその他（3 例，これらの被験者はランダム割付け後に 1 件以上の有害事象が認められた）であった。本薬群では治験担当医師の判断（1 例）であった。

治験依頼者は治験担当医師に公的な登録データ検索により生存状況を確認するよう依頼するなどして，ランダム化されたが治験薬を投与されなかった 19 例（本薬群 1 例，化学療法群 18 例）を可能な限り追跡調査した。その結果，本薬群 1 例及び化学療法群 18 例のうち 8 例の死亡日のデータが得られたため，OS 及び PFS のイベントとして取り扱った（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 4.2）。

治験薬の投与を中止した被験者の割合は全体で 78.2%（208/266 例）で，本薬群 77.9%（106/136 例），化学療法群 78.5%（102/130 例）であった。両群ともに最も多かった治験薬の投与中止理由は疾患進行（本薬群 76.4%，化学療法群 60.8%）であり，次いで有害事象（本薬群 16.0%，化学療法群 18.6%）であった。死亡のため治験薬の投与を中止した被験者は本薬群 2 例，化学療法群 1 例であった。

試験を中止した被験者の割合は 6.4%［17 例（本薬群 2 例，化学療法群 15 例）］であった。最も多かった試験中止理由は同意撤回であった［本薬群 50.0%（1/2 例），化学療法群 86.7%（13/15 例）］。化学療法群で同意撤回のために中止した 13 例のうち，10 例は治験薬投与開始前の同意撤回であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIDS01A，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Figure 2, AttLSIDS04A）。

日本人集団

BLC3001 試験 Cohort 1 にランダム化された 266 例のうち，日本人は 27 例（本薬群 14 例，化学療法群 13 例）であった。27 例全例に治験薬が投与され，このうち治験薬の投与を中止した被験者は本薬群の 1 例を除く 26 例（96.3%）であった。最も多かった治験薬の投与中止理由は疾患進行［本薬群 100.0%（13 例），化学療法群 53.8%（7 例）］であり，次いで有害事象［本薬群 0 例，化学療法群 30.8%（4 例）］であった。治験担当医師の判断及びその他の理由により治験薬の投与を中止した被験者は各 1 例であり，いずれも化学療法群の被験者であった。

試験を中止した被験者はいなかった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIDS01AJPN）。

(2) 人口統計学的特性

人口統計学的特性に群間で大きな差はなかった。全体でフルスクリーニング時の年齢の中央値（範囲）は 67.0（32～86）歳であった。被験者の 60.9%は 65 歳以上で，65 歳以上 69 歳以下が 19.9%，70 歳以上 74 歳以下が 19.9%，75 歳以上が 21.1%であった。男性の割合は 71.4%であっ

た。人種は半数以上が白人（54.1%）で，黒人又はアフリカ系アメリカ人は 1 例（0.4%）であった。被験者の組入れ地域は，欧州が 60.9%，北米が 4.9%，その他が 34.2%であった。ヒスパニック系又はラテン系の被験者は 2.3%であった。国のデータの保護規制の影響を受け，民族の報告がなかった被験者は 18.8%であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIDEM01A）。

日本人集団

全体でフルスクリーニング時の年齢の中央値（範囲）は 70.0（50～84）歳であった。被験者の大半は 65 歳以上で，65 歳以上 69 歳以下が 18.5%（5 例），70 歳以上 74 歳以下が 33.3%（9 例），75 歳以上が 22.2%（6 例）であった。男性は 88.9%（24 例）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIDEM01AJPN）。

(3) 疾患特性

治験担当医師の評価によるベースラインの疾患特性に群間で大きな差はなかった。全ての被験者が移行上皮癌を有しており，希少異型組織（全体の 50%未満）を伴う移行上皮癌を有する被験者の割合は 5.3%であった。原発腫瘍部位別の被験者の割合は，上部尿路 33.5%，下部尿路 66.5%であった。肺，肝臓及び／又は骨への遠隔転移は 74.4%（肺 51.9%，肝臓 25.9%，骨 28.2%）に認められた。切除不能又は転移性尿路上皮癌と診断されてからランダム割付けまでの期間の中央値（範囲）は 12.68（0.6～74.6）カ月であった。最終の前治療ラインでの疾患進行又は再発からランダム割付けまでの期間の中央値（範囲）は 1.36（0.2～41.1）カ月であった。ベースライン時の ECOG PS は 0 が 42.9%，1 が 47.7%，2 が 9.4%であった。

PD-(L)1 発現状況の結果が得られた部分集団（175 例）のうち，PD-(L)1 低発現（CPS が 10 未満）の被験者の割合は 89.7%であった。このことは，FGFR 遺伝子異常と PD-L1 の発現との逆相関を示した過去の報告と一致した。なお，一部の被験者では検査に十分な腫瘍検体が得られなかったため，ベースラインの PD-(L)1 発現状況の報告はなかった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIDC01A）。

FGFR 遺伝子異常の種類に群間で大きな差はなかった（2.7.3.3.1.1(6)）。

日本人集団

移行上皮癌を有する被験者の割合は 92.6%（25 例）であり，希少異型組織（全体の 50%未満）を伴う移行上皮癌を有する被験者の割合は 7.4%（2 例）であった。原発腫瘍部位別の被験者の割合は，上部尿路 59.3%（16 例），下部尿路 40.7%（11 例）であった。肺，肝臓及び／又は骨への遠隔転移は 70.4%（19 例）［肺 55.6%（15 例），肝臓 14.8%（4 例），骨 22.2%（6 例）］に認められた。切除不能又は転移性尿路上皮癌と診断されてからランダム割付けまでの期間の中央値（範囲）は 11.20（2.6～45.7）カ月であった。最終の前治療ラインでの疾患進行又は再発からランダム割付けまでの期間の中央値（範囲）は 1.12（0.3～14.0）カ月であった。ベースライン時の ECOG PS は 0［77.8%（21 例）］又は 1［22.2%（6 例）］であり，ECOG PS が 2 の被験者はいなかった。PD-(L)1 発現状況の結果が得られた部分集団（15 例）のうち，PD-(L)1 低発現（CPS が 10 未満）の被験者の割合は 93.3%（14 例）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIDC01AJPN）。

(4) 前治療

抗癌剤による前治療歴に群間で大きな差はなかった。前治療の種類について，治療ライン別及び抗癌剤の種類別にそれぞれ 2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIPAT05A 及び 2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIPAT01A に示した。

1) 前治療・抗 PD-(L)1 抗体

BLC3001 試験 Cohort 1 に組み入れられた全ての被験者は，治験実施計画書に従って抗 PD-(L)1 抗体による前治療歴を有している必要があったが，3 例（本薬群 1 例，化学療法群 2 例）はランダム割付け時に IWRS での不適切な割付けフローに従った結果，誤って Cohort 1 に割り付けられたため，抗 PD-(L)1 抗体による前治療歴がなかった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 4.6.1）。

1 ラインの全身療法歴ありの被験者の割合は，本薬群 33.1%及び化学療法群 25.4%であり，2 ラインの全身療法歴ありの被験者の割合は，本薬群 66.2%及び化学療法群 74.6%であった。半数以上の被験者（本薬群 55.9%，化学療法群 58.5%）が二次療法として抗 PD-(L)1 抗体を単独投与された。

最も多く投与された抗 PD-(L)1 抗体はペムブロリズマブ（35.3%）であり，次いでアベルマブ（22.2%）及びアテゾリズマブ（19.5%）であった。本薬群で一次療法として最も多く投与された抗 PD-(L)1 抗体はアベルマブ（13.2%）であった。前治療が抗 PD-(L)1 抗体単独投与のみの被験者は全体の 8.3%であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIPAT05A，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSIPAT09A）。

日本人集団

全ての被験者が抗 PD-(L)1 抗体による前治療歴を有していた。1 ラインの前治療歴ありの被験者の割合は 18.5%（5 例）［本薬群 28.6%（4 例），化学療法群 7.7%（1 例）］，2 ラインの前治療歴ありの被験者の割合は 81.5%（22 例）［本薬群 71.4%（10 例），化学療法群 92.3%（12 例）］であった。半数以上の被験者［本薬群 50.0%（7 例），化学療法群 76.9%（10 例）］が二次療法として抗 PD-(L)1 抗体を単独投与された。

最も多く投与された抗 PD-(L)1 抗体は，ペムブロリズマブ（81.5%）であった。本薬群で一次療法として 2 例以上に投与された抗 PD-(L)1 抗体は，アベルマブ及びペムブロリズマブ［各 14.3%（各 2 例）］であった。前治療が抗 PD-(L)1 抗体単独投与のみの被験者の割合は 7.4%（2 例）［本薬群 7.1%（1 例），化学療法群 7.7%（1 例）］であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIPAT01AJPN, TSIPAT05AJPN，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttLSIPST01A）。

2) 前治療・化学療法

治験実施計画書では化学療法による前治療歴の有無を問わなかったが，被験者の 89.1%が化学療法歴を有していた（本薬群 90.4%，化学療法群 87.7%）。ほとんどの被験者（本薬群 89.7%，化学療法群 85.4%）がプラチナ製剤を含む化学療法を受けており，最も多く使用されたプラチナ製剤はシスプラチン（本薬群 55.9%，化学療法群 45.4%）で，次いでカルボプラチン（本薬群 27.2%，化学療法群 31.5%）であった。化学療法による前治療歴なしの被験者の割合は，本薬群 9.6%，化学療法群 12.3%であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIPAT01A）。

一次療法としては，シスプラチンを含む併用療法が第一選択となり，シスプラチンの適応とならない患者には，カルボプラチンを含むレジメンが代替治療となる（Geynisman 2022）。シスプ

ラチンの適応とならない理由には，全身状態低下や併存疾患（例：腎機能不全）が挙げられ（Geynisman 2022），カルボプラチンを投与された部分集団では，シスプラチンを投与された部分集団と比較して，ベースラインでよりフレイルな状態であることが想定される。本試験では組入れ前のプラチナ製剤を含む化学療法の適格性に関するデータは収集していないが，試験への組入れ前にカルボプラチンを投与された被験者は，シスプラチンの適応とならなかった又はシスプラチンの投与を拒否したと考えられる。試験への組入れ前にカルボプラチンを投与された部分集団と比較して，シスプラチンを投与された部分集団では 65 歳未満の被験者が多く（シスプラチンを投与された部分集団：48.9%，カルボプラチンを投与された部分集団：25.6%，以下同順），75 歳以上の被験者が少なかった（14.8%，29.5%）。また，ベースラインのクレアチニンクリアランスが 60 mL/min 以上であった被験者が多く（60.7%，37.2%），ベースラインのクレアチニンクリアランスが 30 mL/min 以上 60 mL/min 未満であった被験者が少なかった（37.8%，61.5%）。その他のベースライン特性は両部分集団間で同様であった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSIDEM10A, AttTSIDEM09A, AttTSIDC10A, AttTSIDC09A）。

日本人集団

化学療法歴ありの被験者の割合は 85.2%（23 例）［本薬群 78.6%（11 例），化学療法群 92.3%（12 例）］であった。化学療法歴がある被験者の全例がプラチナ製剤を含む化学療法を受けており，シスプラチンの投与歴ありの被験者の割合は 51.9%（14 例）［本薬群 42.9%（6 例），化学療法群 61.5%（8 例）］，カルボプラチンの投与歴ありの被験者の割合は 25.9%（7 例）［本薬群 21.4%（3 例），化学療法群 30.8%（4 例）］であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIPAT01AJPN）。

3) アジュバント・ネオアジュバント療法

被験者の 94.0%が転移性尿路上皮癌に対する全身療法歴を有しており，アジュバント療法として抗癌剤による前治療を受けた被験者の割合は 12.0%（本薬群 12.5%，化学療法群 11.5%），ネオアジュバント療法として抗癌剤による前治療を受けた被験者の割合は 9.4%（本薬群 8.1%，化学療法群 10.8%）であった。被験者は複数の病期に対する全身療法歴を有することも許容されていた（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIPAT01A，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 4.1）。

日本人集団

転移性尿路上皮癌に対する全身療法歴ありの被験者の割合は 96.3%（26 例）［本薬群 100.0%（14 例），化学療法群 92.3%（12 例）］であった。アジュバント療法として抗癌剤による前治療を受けた被験者の割合は本薬群 21.4%（3 例）及び化学療法群 7.7%（1 例），ネオアジュバント療法として抗癌剤による前治療を受けた被験者の割合は本薬群 14.3%（2 例）及び化学療法群 30.8%（4 例）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIPAT01AJPN）。

(5) 後治療

治験薬投与終了後に後治療として抗癌剤治療を受けた被験者の割合は 34.6%（本薬群 32.4%，化学療法群 36.9%）であった。後治療の内容を以下に示した（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSISACT01A）。

・ 化学療法を受けた被験者の割合は，本薬群 15.4%及び化学療法群 16.2%であった。

- 抗体薬物複合体を投与された被験者の割合は，本薬群 16.2%及び化学療法群 10.8%であり，抗体薬物複合体としてエンホルツマブ ベドチンを投与された被験者の割合は，本薬群 14.0%及び化学療法群 10.0%であった。
- 免疫療法（いずれも免疫チェックポイント阻害薬の投与）を受けた被験者の割合は，本薬群 6.6%及び化学療法群 6.9%であった。
- 本薬を含む FGFR 阻害薬を投与された被験者の割合は，本薬群 2.2%及び化学療法群 7.7%であり，FGFR 阻害薬として本薬を投与された被験者の割合は，本薬群 0%及び化学療法群 4.6%であった。

日本人集団

治験薬投与終了後に後治療として抗癌剤治療を受けた被験者の割合は 63.0%（17 例）［本薬群 64.3%（9 例），化学療法群 61.5%（8 例）］であった。後治療の内容を以下に示した（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSISACT01AJPN）。

- 化学療法を受けた被験者の割合は，本薬群 7.1%（1 例）及び化学療法群 15.4%（2 例）であった。
- 抗体薬物複合体（いずれもエンホルツマブ ベドチン）を投与された被験者の割合は，本薬群 57.1%（8 例）及び化学療法群 38.5%（5 例）であった。
- 免疫療法（いずれもペムブロリズマブの投与）を受けた被験者の割合は，本薬群 14.3%（2 例）及び化学療法群 15.4%（2 例）であった。
- 本薬を含む FGFR 阻害薬を投与された日本人被験者はいなかった。

(6) 分子学的適格性

本薬投与に関する分子学的適格性を確認するためのプレスクリーニングの一環として，被験者が提出した腫瘍検体又は血液検体を用いて FGFR 遺伝子異常を検査した。分子学的適格性の確認方法は M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 4.1.1 に記載した。

BLC3001 試験 Cohort 1 では，ランダム化された被験者は 266 例（本薬群 136 例，化学療法群 130 例），治験薬を投与された被験者は 247 例（本薬群 135 例，化学療法群 112 例）であった。治験実施計画書改訂 4（2020 年 3 月 29 日）にて，治験実施医療機関での過去の検査結果に基づいて FGFR 遺伝子異常を有すると判定された被験者の組入れを可とした。FGFR 遺伝子異常は，中央検査機関では PCR 法を用いた腫瘍検体の検査により判定し，治験実施医療機関では腫瘍検体又は血液検体を用いて次世代シーケンシング法により過去に実施した検査の結果に基づき判定した。ランダム化された 266 例のうち FGFR 遺伝子異常が認められた被験者は 264 例（99.2%）であった。なお，FGFR 遺伝子異常が認められなかった 2 例の詳細は M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 4.3 に記載した。FGFR 遺伝子異常が認められた 264 例のうち，197 例（74.6%）は中央検査機関での PCR 検査を，67 例（25.4%）は治験実施医療機関での次世代シーケンシング検査を用いて分子学的適格性を判定した。過去の検査結果に基づき組み入れられた被験者 67 例のうち，利用可能な組織検体があり中央検査機関での再検査において検査結果を確認できた被験者は 34 例であった。22 例は検体不十分により中央検査を実施できず，11 例は中央検査機関に検体を

提出したものの，検査結果を確認できなかった。中央検査機関及び治験実施医療機関での検査により組み入れられた被験者の各部分集団を対象とした同等性分析及び有効性の詳細はM5.3.5.4.2/Biomarker Report に示した（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIFGFR01A，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 4.1.2）。

FGFR 遺伝子異常の種類別の被験者の割合は，FGFR3 遺伝子変異が 80.8%，FGFR3 融合遺伝子が 16.5%，FGFR3 遺伝子変異と融合遺伝子の両方が 1.9%であった。FGFR 遺伝子異常の種類は群間で同様であった。

FGFR 遺伝子異常が認められた全ての被験者に一つ以上の FGFR3 遺伝子異常が認められたが，FGFR2 遺伝子異常は認められなかった。最も高頻度で認められた遺伝子異常は FGFR3-S249C 遺伝子変異（46.6%）であり，次いで FGFR3-Y373C 遺伝子変異（16.9%）及び FGFR3-TACC3_V1 融合遺伝子（9.8%）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIFGFR01A）。

日本人集団

全ての被験者に FGFR 遺伝子異常が認められた。FGFR 遺伝子異常の種類別の被験者の割合は，FGFR3 遺伝子変異が 77.8%（21 例），FGFR3 融合遺伝子が 14.8%（4 例），FGFR3 遺伝子変異と融合遺伝子の両方が 7.4%（2 例）であった。

全ての被験者に一つ以上の FGFR3 遺伝子異常が認められた。最も高頻度で認められた遺伝子異常は FGFR3-Y373C 遺伝子変異［40.7%（11 例）］であり，次いで FGFR3-S249C 遺伝子変異［22.2%（6 例）］であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIFGFR01AJPN）。

(7) 治験薬投与

投与期間の中央値（範囲）は，本薬群で 146.0（5～1162）日，化学療法群で 43.0（1～820）日であった。データカットオフ日時点で治験薬の投与を継続していた被験者の割合は，本薬群 21.3%（29 例），化学療法群 7.7%（10 例）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIEX01A, TSIDS01A）。

本薬群で Cycle 1 Day 14 に血清リン濃度を測定した被験者は，本薬を投与された 135 例のうち 94.8%（128/135 例）であり，本薬 9 mg/日投与に増量した被験者の割合は 77.0%（104/135 例）であった。

本薬群で 8 mg/日未満に減量した被験者の割合は 51.1%（69/135 例）であった。本薬 8 mg/日から 9 mg/日に増量し，9 又は 8 mg/日投与を継続した被験者の割合は 42.2%（57/135 例）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIEX01A）。

本薬群で休薬した被験者の割合は 88.1%（119/135 例）で，その理由は主に有害事象［83.7%（113/135 例）］であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIEX03A）。

日本人集団

投与期間の中央値（範囲）は，本薬群で 287.5（25～903）日，化学療法群で 71.0（1～421）日であった。データカットオフ日時点で治験薬の投与を継続していた被験者は，本薬群の 1 例であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIEX01AJPN, TSIDS01AJPN）。

本薬群では，Cycle 1 Day 14 に血清リン濃度を測定した被験者の割合は 100.0%（14 例）であり，本薬 9 mg/日投与に増量した被験者の割合は 64.3%（9 例）であった。

本薬群で 8 mg/日未満に減量した被験者の割合は 78.6%（11 例）であった。本薬 8 mg/日から 9 mg/日に増量し，9 又は 8 mg/日投与を継続した被験者の割合は 21.4%（3 例）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIEX01AJPN）。

本薬群で休薬した被験者の割合は 100.0%（14 例）で，その理由は有害事象［100.0%（14 例）］及びその他［35.7%（5 例）］であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIEX03AJPN）。

2.7.3.3.1.2 BLC3001 試験 Cohort 2

(1) 被験者の内訳

351 例（本薬群 175 例，ペムブロリズマブ群 176 例）がランダム化され，このうち 346 例（本薬群 173 例，ペムブロリズマブ群 173 例）に治験薬が投与された。

データカットオフ日時点で，全体で被験者の 73.2%が試験を完了していた。試験を継続していた被験者の割合は，ペムブロリズマブ群（30.1%）の方が本薬群（17.7%）よりも高かった（2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIDS01B）。

(2) 人口統計学的特性

人口統計学的特性に群間で大きな差はなかった。全体でフルスクリーニング時の年齢の中央値（範囲）は 68.0（31～87）歳であった。被験者の 61.0%が 65 歳以上で，65 歳以上 69 歳以下が 20.8%，70 歳以上 74 歳以下が 19.9%，75 歳以上が 20.2%であった。男性の割合は 78.1%であった。人種は半数以上が白人（58.7%）で，黒人又はアフリカ系アメリカ人は 4 例（1.1%）であった。被験者の組入れ地域は，欧州が 67.5%，北米が 4.0%であった。非ヒスパニック系又は非ラテン系の被験者は 75.5%であり，民族の報告がなかった被験者は 21.7%であった（2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIDEM01B）。

(3) 疾患特性

治験担当医師の評価によるベースラインの疾患特性に群間で大きな差はなかった。被験者の 92.9%が移行上皮癌を有しており，希少異型組織（全体の 50%未満）を伴う移行上皮癌を有する被験者の割合は 7.1%であった。原発腫瘍部位別の被験者の割合は，上部尿路 24.6%，下部尿路 75.4%であった。肺，肝臓及び／又は骨への遠隔転移は 71.5%（肺 45.6%，肝臓 23.9%，骨 29.9%）に認められた。切除不能又は転移性尿路上皮癌と診断されてからランダム割付けまでの期間の中央値（範囲）は 7.75（0.1～147.3）カ月であった。最終の前治療のラインでの疾患進行又は再発からランダム割付けまでの期間の中央値（範囲）は 1.54（0.1～27.5）カ月であった。ベースライン時の ECOG PS は 0 が 51.3%，1 が 42.2%，2 が 6.6%であった。

PD-(L)1 の発現状況の結果が得られた部分集団（267 例）のうち，PD-(L)1 低発現（CPS が 10 未満）の被験者の割合は 90.6%であった。一部の被験者では検査に十分な腫瘍検体が得られなかったため，ベースラインの CPS の報告はなかった（2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIDC01B）。

FGFR 遺伝子異常の種類に群間で大きな差はなかった（2.7.3.3.1.2(6)）。

(4) 前治療

抗癌剤による前治療歴に群間で大きな差はなかった。

化学療法歴ありの被験者の割合は 99.4%であり，標準治療であるプラチナ製剤を含む化学療法歴ありの被験者の割合は 98.3%（シスプラチン 58.7%，カルボプラチン 32.8%）であった。

プラチナ製剤による前治療歴がない 4 例（1.1%）［本薬群 1 例（0.6%），ペムブロリズマブ群 3 例（1.7%）］は，化学療法としてゲムシタビンのみの投与歴があった。

本薬群では，化学療法歴がない被験者は 2 例であった。1 例はアジュバント療法を受けたが，アジュバント療法の最終投与から 12 カ月を超えた後に疾患進行が認められたため，治験実施計画書で規定した転移性尿路上皮癌に対する全身療法歴に合致せず，化学療法歴なしとみなされた。

被験者の 76.6%が転移性尿路上皮癌に対する全身療法歴を有しており，アジュバント療法として抗癌剤による前治療を受けた被験者の割合は 14.2%，ネオアジュバント療法として抗癌剤による前治療を受けた被験者の割合は 10.0%であった。被験者は複数の病期に対する全身療法歴を有することも許容されていた。

本薬群の 2 例はランダム割付け時に IWRS で不適切な割付けフローに従った結果，誤って BLC3001 試験 Cohort 2 に割り付けられたため，抗 PD-(L)1 抗体による前治療歴があった。治験依頼者はランダム割付け後にこれらの被験者についての報告を受けた（2.7.3-付録 /BLC3001C2/TSIPAT01B，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 4.6.1, AttLSIPST01B）。

(5) 後治療

治験薬投与終了後に後治療として抗癌剤治療を受けた被験者の割合は 45.0%［本薬群 50.9%，ペムブロリズマブ群 39.2%］であった。後治療の内容を以下に示した（2.7.3-付録 /BLC3001C2/TSISACT01B）。

- 化学療法を受けた被験者の割合は，本薬群 25.7%及びペムブロリズマブ群 26.7%であった。
- 抗体薬物複合体を投与された被験者の割合は，本薬群 5.1%及びペムブロリズマブ群 8.0%であり，抗体薬物複合体としてエンホルツマブ ベドチンを投与された被験者の割合は，本薬群 4.6%及びペムブロリズマブ群 7.4%であった。
- 免疫療法（いずれも免疫チェックポイント阻害薬の投与）を受けた被験者の割合は，本薬群 37.1%及びペムブロリズマブ群 6.3%であった。
- 本薬を含む FGFR 阻害薬を投与された被験者の割合は，本薬群 0.6%及びペムブロリズマブ群 8.5%であった。

(6) 分子学的適格性

ランダム化された被験者は 351 例（本薬群 175 例，ペムブロリズマブ群 176 例），治験薬を投与された被験者は 346 例（本薬群 173 例，ペムブロリズマブ群 173 例）であった。

全体で，FGFR3 遺伝子変異が 80.9%（284 例），FGFR3 又は 2 の融合遺伝子が 17.1%（60 例），FGFR3 遺伝子変異と融合遺伝子の両方が 2.0%（7 例）に認められた。

高頻度で認められた FGFR 遺伝子異常は，FGFR3-S249C 遺伝子変異［46.4%（163 例）］，FGFR3-Y373C 遺伝子変異［19.4%（68 例）］及び FGFR3-TACC3_V1 融合遺伝子［12.0%（42 例）］であった。FGFR3-TACC3_V1 融合遺伝子と FGFR2-BICC1 融合遺伝子の両方を有する 1 例を除き，BLC3001 試験 Cohort 2 には FGFR3 遺伝子異常のみを有する被験者が組み入れられた。これらの種類の FGFR 遺伝子異常は，予測有病率と一致していた（M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 4.1.2，2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIFGFR01B）。

(7) 治験薬投与

投与期間の中央値（範囲）は，本薬群で 140.0（4～1322）日，ペムブロリズマブ群で 106.0（1～1536）日であった。データカットオフ日時点で治験薬の投与を継続していた被験者の割合は，本薬群 5.1%（9 例），ペムブロリズマブ群 7.4%（13 例）であった（2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIEX01B, TSIDS01B）。

本薬群で Cycle 1 Day 14 に血清リン濃度を測定した被験者は，本薬を投与された 173 例のうち 96.0%（166/173 例）であり，本薬 9 mg/日投与に増量した被験者の割合は 82.1%（142/173 例）であった。

本薬群で 8 mg/日未満に減量した被験者の割合は 39.3%（68/173 例）であった。本薬 8 mg/日から 9 mg/日に増量し，9 又は 8 mg/日投与を継続した被験者の割合は 53.2%（92/173 例）であった。ペムブロリズマブは減量しないこととした（2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIEX01B）。

本薬群で休薬した被験者の割合は 86.1%（149/173 例）で，その理由は主に有害事象［83.8%（145/173 例）］であった（2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIEX03B）。

初回の疾患進行の評価後も，その後の疾患進行の確認まで治験薬の投与を継続した被験者の割合は，本薬群 22.5%（39 例），ペムブロリズマブ群 38.7%（67 例）であった（2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIEX04B）。

2.7.3.3.1.3 BLC2001 試験（主試験）8 mg/日レジメン

(1) 被験者の内訳

8 mg/日（9 mg/日に漸増可）レジメン 99 例のうち，主要解析のデータカットオフ日時点で本薬の投与を継続していた被験者の割合は 21.2%（21 例）であった。投与中止の主な理由は疾患進行（62.6%）であった（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTSIDS01）。

(2) 人口統計学的特性

年齢の中央値（範囲）は 68.00（36.0～87.0）歳で，被験者の 61.6%が 65 歳以上，男性（76.8%），白人（74.7%）であった（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTSIDM01）。

(3) 疾患特性

尿路上皮癌の初回診断から本薬の初回投与までの期間の中央値（範囲）は 24.74（1.6～288.9）カ月，直近の全身療法での疾患進行又は再発から本薬の初回投与までの期間の中央値（範囲）は 1.64（0.2～33.4）カ月であった。

原発腫瘍部位別の被験者の割合は，膀胱 75.8%，上部尿路 23.2%であった。肺，肝臓及び／又は骨への遠隔転移は 78.8%（肺 57.6%，肝臓 20.2%，骨 21.2%）に認められた。転移性尿路上皮癌の被験者の割合は 96.0%，局所進行性尿路上皮癌の被験者の割合は 4.0%であった。ベースライン時の ECOG PS は被験者の 92.9%で 0 又は 1 であった（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/TSIDC01）。

(4) 前治療

転移性尿路上皮癌に対する全身療法歴ありの被験者の割合は 79.8%であった。アジュバント療法（11.1%）又はネオアジュバント療法（10.1%）を受けた被験者の割合は同程度であった。

全身療法歴のライン数別の被験者の割合は，1 ライン 45.5%，2 ライン 29.3%，3 ライン以上 14.1%であった。前治療で多かった化学療法薬は，ゲムシタビン／ゲムシタビン塩酸塩（60.6%／21.2%），シスプラチン（57.6%）及びカルボプラチン（35.4%）であった（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTSIPSTS01）。

免疫療法［抗 PD-(L)1 抗体を含む］による前治療歴がある被験者は 22 例であり，最も多く使用された免疫療法薬はアテゾリズマブ（13.1%）であった（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTSIPIM01, AttTSIPSTS01）。

(5) 後治療

本薬投与終了後に後治療として抗癌剤治療を受けた被験者の割合は 34.3%（34 例）であった。これには，化学療法（19.2%），免疫療法（15.2%），放射線療法（3.0%）及びその他の治療（3.0%）が含まれた（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTSISCT01）。

(6) 分子学的適格性

分子学的適格性を確認するためのプレスクリーニングの一環として，被験者が提出した腫瘍検体を用いて FGFR 遺伝子異常を検査した。FGFR3 遺伝子変異（G370C，R248C，S249C，Y373C）は，被験者の 74.7%に認められた。FGFR2 又は FGFR3 融合遺伝子が認められた被験者の割合は 25.3%であった。遺伝子変異と融合遺伝子の両方が認められた被験者はいなかった（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTSIFG04）。

(7) 治験薬投与

投与期間の中央値（範囲）は 5.3（0～17）カ月であった。データカットオフ日時点で，本薬の投与を継続していた被験者の割合は 21.2%（21 例）であった（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTSIEX05, AttTSIDS01）。

本薬 9 mg/日投与に増量した被験者の割合は 41.4%（41 例）で，9 又は 8 mg/日投与を継続した被験者の割合は 26.3%（26 例）であった。

本薬を減量した被験者の割合は 55.6%（55 例）で，その理由は主に有害事象［54.5%（54 例）］であった。本薬を休薬した被験者の割合は 85.9%（85 例）で，被験者当たりの休薬回数の中央値は 3.0 回であった（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTSIEX05）。

2.7.3.3.1.4 BLC2002 試験（第 2 相パート）

(1) 被験者の内訳

本薬単独投与群の被験者 43 例のうち，データカットオフ日時点で本薬の投与を継続していた被験者の割合は 25.6%（11 例）であった。投与中止の主な理由は疾患進行（62.5%）であった（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTSIDS04）。

(2) 人口統計学的特性

年齢の中央値（範囲）は 72.0（45～92）歳であった。被験者の大半が 65 歳以上（72.1%），男性（76.7%），白人（83.7%）であった（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTSIDEM01A）。

(3) 疾患特性

切除不能又は転移性尿路上皮癌と診断されてから本薬の初回投与までの期間の中央値（範囲）は 2.30（0.2～21.5 カ月）であった。

原発腫瘍部位別の被験者の割合は，上部尿路 27.9%（12 例），下部尿路 72.1%（31 例）であった。肺，肝臓及び／又は骨への遠隔転移は 62.8%（肺 37.2%，肝臓 18.6%，骨 23.3%）に認められた。ベースライン時の ECOG PS は 0 が 16.3%，1 が 55.8%，2 が 27.9%であった（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTSIDC01A）。

(4) 前治療

治験実施計画書に従って，第 2 相パートには転移病巣に対する全身療法歴を有する被験者は組み入れられなかった。

(5) 分子学的適格性

FGFR 遺伝子異常が認められた被験者の割合は 97.7%（42 例）であった。その内訳は，FGFR3 遺伝子変異が 83.7%（36 例），FGFR3 融合遺伝子が 14.0%（6 例）であった。遺伝子変異と融合遺伝子の両方が認められた被験者はいなかった（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTSIFGFR01A）。

(6) 治験薬投与

投与期間の中央値（範囲）は 5.55（0.3～31.6）カ月であった。データカットオフ日時点で，本薬の投与を継続していた被験者の割合は 25.6%（11 例）であった（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTSIEX01, AttTSIDS04）。

本薬を投与された 43 例のうち，本薬 9 mg/日投与に増量した被験者の割合は 76.7%（33 例）で，9 又は 8 mg/日投与を継続した被験者の割合は 41.9%（18 例）であった。

本薬を減量した被験者の割合は 67.4%（29 例）で，その理由は主に有害事象［62.8%（27 例）］であった。試験期間中に本薬の投与を 1 回以上休薬（連続 7 日間以上）した被験者の割合は 79.1%（34 例）であった（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTSIEX03A）。

2.7.3.3.2 有効性

本項では，BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2，BLC2001 試験，並びに BLC2002 試験の重要な有効性評価項目である OS，PFS 及び ORR，並びに確定 DOR の結果を示した。また，BLC3001 試験 Cohort 1 の日本人集団の結果も併せて示した。なお，vinflunine が国内未承認であるため，BLC3001 試験 Cohort 1 の日本人集団に用いた化学療法はドセタキセルのみであった。

これらの有効性評価項目を前治療別に試験間比較した結果は 2.7.3.3.3.1 に示した。

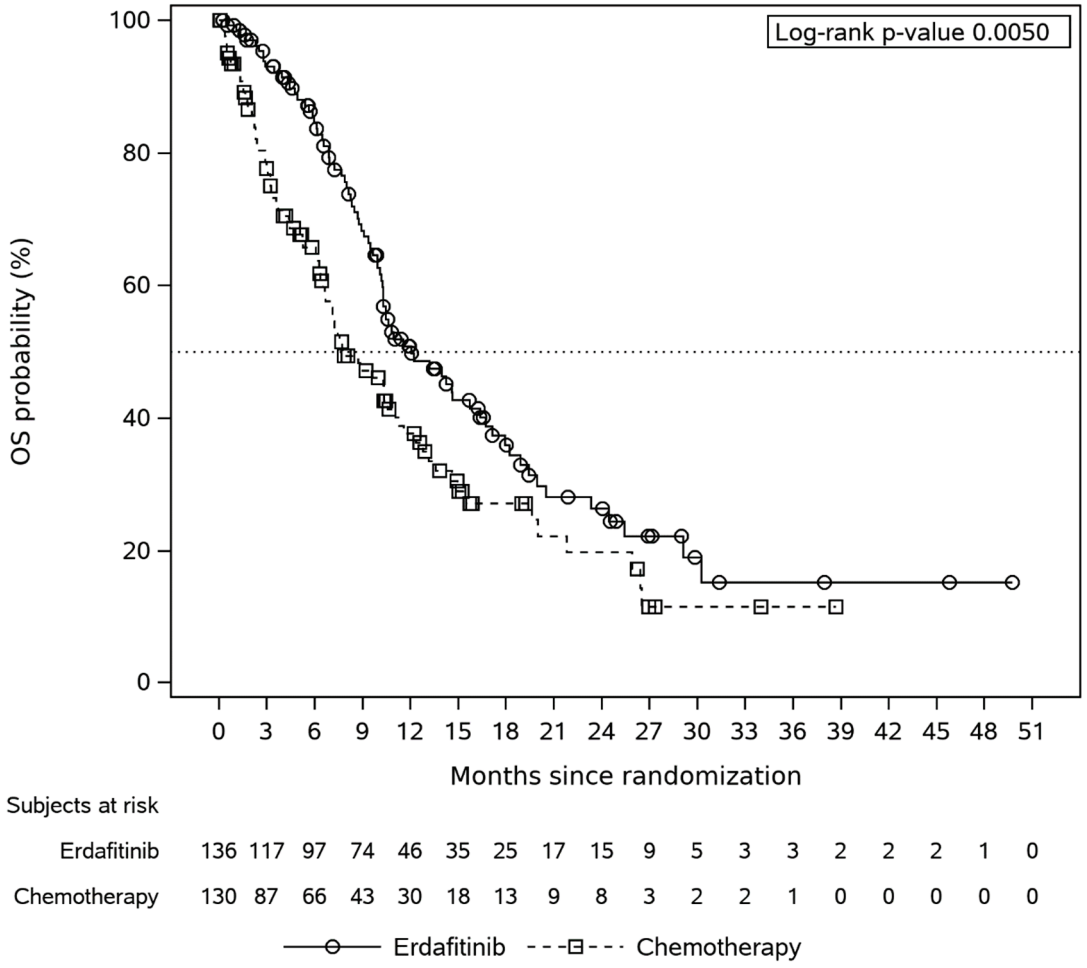
2.7.3.3.2.1 全生存期間

(1) BLC3001 試験 Cohort 1

主要有効性評価項目である OS は，化学療法群と比較して本薬群で統計学的に有意に延長した（HR = 0.64，95% CI：0.47～0.88，p=0.0050）（表 2.7.3-2）。これは，化学療法群と比較して本薬群で死亡リスクが 36%低下したことを示している。本結果は O’Brien-Fleming 型の α 消費関数に基づき事前に規定した有効性の両側境界 p 値（p=0.019）を下回っており，OS に関して化学療法に対する本薬の優越性が示された。

データカットオフ日時点で，生存に関する追跡調査期間の中央値（95% CI）は本薬群 18.04（14.26～24.54）カ月，化学療法群 14.92（10.64～18.99）カ月であり，全体では 15.90（13.57～19.22）カ月であった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSIFU01A）。死亡例は本薬群 77 例（56.6%），化学療法群 78 例（60.0%）であり，打切りとなった被験者は本薬群 59 例（43.4%），化学療法群 52 例（40.0%）であった。OS の中央値（95% CI）は本薬群 12.06（10.28～16.36）カ月，化学療法群 7.79（6.54～11.07）カ月であった。6 カ月及び 12 カ月生存率（95% CI）は，本薬群でそれぞれ 0.85（0.77～0.90）及び 0.51（0.41～0.60），化学療法群でそれぞれ 0.66（0.56～0.74）及び 0.38（0.28～0.47）であった（表 2.7.3-2）。

OS の Kaplan-Meier 曲線より，化学療法群と比較して本薬群で早期から OS の延長が認められた（図 2.7.3-4）。



[GEFOS03A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/GEFOS03A.SAS] 12APR2023, 08:34

図 2.7.3-4 全生存期間の Kaplan-Meier Plot
（BLC3001 試験 Cohort 1，ITT，非層別解析）

ランダム化されたが治験薬を投与されなかった被験者数に群間で偏りがあり，その違いによる影響を評価するために事後感度解析を実施した。ランダム化されたが治験薬を投与されなかった被験者（本薬群 1 例，化学療法群 18 例）を除外した安全性解析対象集団（本薬群 135 例，化学

療法群 112 例）を用いた事後感度解析の結果は，主要解析の結果と一致した［OS：HR = 0.68（95% CI：0.49～0.94）］（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTEFOS14A）。

日本人集団

データカットオフ日時点で，生存に関する追跡調査期間の中央値（95% CI）は本薬群 24.54（16.39～推定不能）カ月，化学療法群 15.82（9.99～推定不能）カ月であり，全体では 18.99（15.74～24.90）カ月であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIFU01AJPN）。

日本人集団 27 例（本薬群 14 例，化学療法群 13 例）における死亡例は本薬群 6 例（42.9%），化学療法群 8 例（61.5%）であり，打切りとなった被験者は本薬群 8 例（57.1%），化学療法群 5 例（38.5%）であった。OS の中央値（95% CI）は本薬群 25.43（10.12～推定不能）カ月，化学療法群 12.35（4.40～推定不能）カ月であり，HR（95% CI）は 0.23（0.06～0.88）であり，全体集団との一貫性が確認された。6 カ月及び 12 カ月生存率（95% CI）は，本薬群でそれぞれ 1.00（1.00～1.00）及び 0.79（0.47～0.93），化学療法群でそれぞれ 0.77（0.44～0.92）及び 0.51（0.21～0.75）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIFU01AJPN，TEFOS03AJPN）。

日本人集団における OS の Kaplan-Meier 曲線を 2.7.3-付録/BLC3001C1/GEFOS03AJPN に示した。

(2) BLC3001 試験 Cohort 2

BLC3001 試験 Cohort 2 では，OS に関してペムブロリズマブに対する本薬の優越性が示されず，主要目的を達成しなかった。

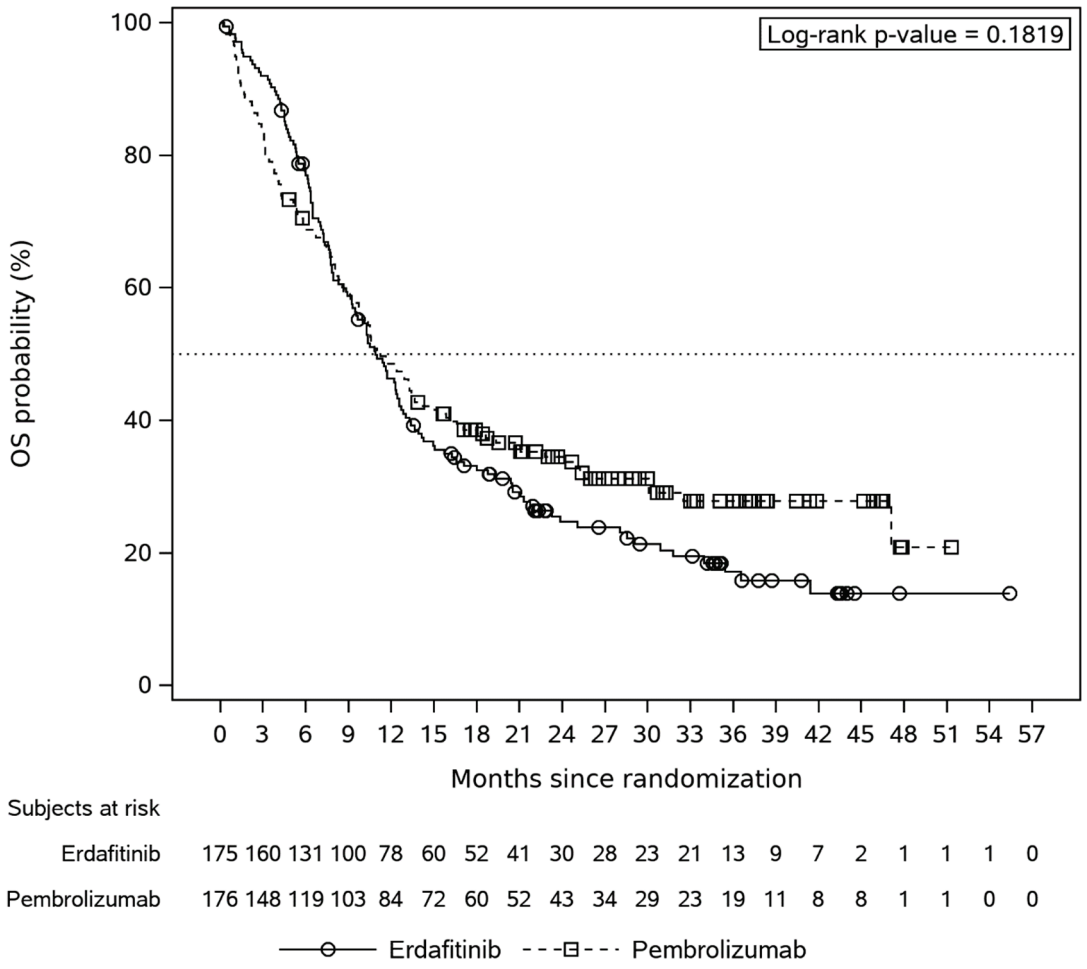
データカットオフ日時点で，生存に関する追跡調査期間の中央値（95% CI）は本薬群 34.76（28.55～38.74）カ月，ペムブロリズマブ群 31.05（26.58～36.01）カ月［全体で 33.25（29.40～36.01）カ月］であり，群間で大きな差はなかった（M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/AttTSIFU01B）。

死亡例は本薬群 136 例（77.7%），ペムブロリズマブ群 121 例（68.8%）であり，打切りとなった被験者は本薬群 39 例（22.3%），ペムブロリズマブ群 55 例（31.3%）であった。OS の中央値（95% CI）は本薬群 10.91（9.23～12.58）カ月，ペムブロリズマブ群 11.07（9.72～13.63）カ月であり，群間で大きな差はなかった。OS の中央値に群間で統計学的に有意な差は認められなかったが，ランダム割付け後最初の 11 カ月間は，ペムブロリズマブ群と比較して本薬群で OS に対するベネフィットを示す傾向が認められた。11 カ月超では，ペムブロリズマブ群で OS に対するベネフィットを示す傾向が認められた。最終解析のデータカットオフ日時点で，OS の中央値の群間差は 0.2 カ月であった。HR（95% CI）は 1.18（0.92～1.51）であり，ペムブロリズマブ群で良好な結果が示された（p=0.1819）（表 2.7.3-2）。

BLC3001 試験 Cohort 2 の本薬群で認められた OS の中央値（10.91 カ月）は，特定の FGFR 遺伝子異常を有する患者を対象とした第 2 相試験である BLC2001 試験の予備的データを用いて，統計モデリングに基づき推定された OS の中央値（10.5 カ月）と一致した。ペムブロリズマブ群で認められた OS の中央値（11.07 カ月）は，試験開始時に仮定された値よりも良好であった（M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/SAP, Sec 5.1.2）。

6 カ月及び 12 カ月生存率（95% CI）は，本薬群でそれぞれ 0.77（0.70～0.83）及び 0.46（0.39～0.54），ペムブロリズマブ群でそれぞれ 0.69（0.61～0.75）及び 0.48（0.41～0.56）であった（表 2.7.3-2）。

OS の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.3-5 に示した。



注：IWRS データに基づいた層別解析

[GEFOS01B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/GEFOS01B.SAS] 07APR2023, 15:31

図 2.7.3-5 全生存期間の Kaplan-Meier Plot
（BLC3001 試験 Cohort 2，ITT，層別解析）

(3) BLC2001 試験（主試験）8 mg/日レジメン

主要解析のデータカットオフ日（2018 年 3 月 15 日）時点で，生存に関する追跡調査期間の中央値は 11.04 カ月であった（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTSIFU01）。

死亡例は 40 例（40.4%）であり，打切りとなった被験者は 59 例（59.6%）であった。OS の中央値（95% CI）は 13.80（9.82～推定不能）カ月であった。6 カ月及び 12 カ月生存率はそれぞれ 0.77 及び 0.55 であった（表 2.7.3-2）。OS の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.3-6 に示した。

データカットオフ日を 2021 年 7 月 27 日とした主試験終了時解析の結果は，主要解析の結果と一致した（M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Sec 5.2.2.3）。

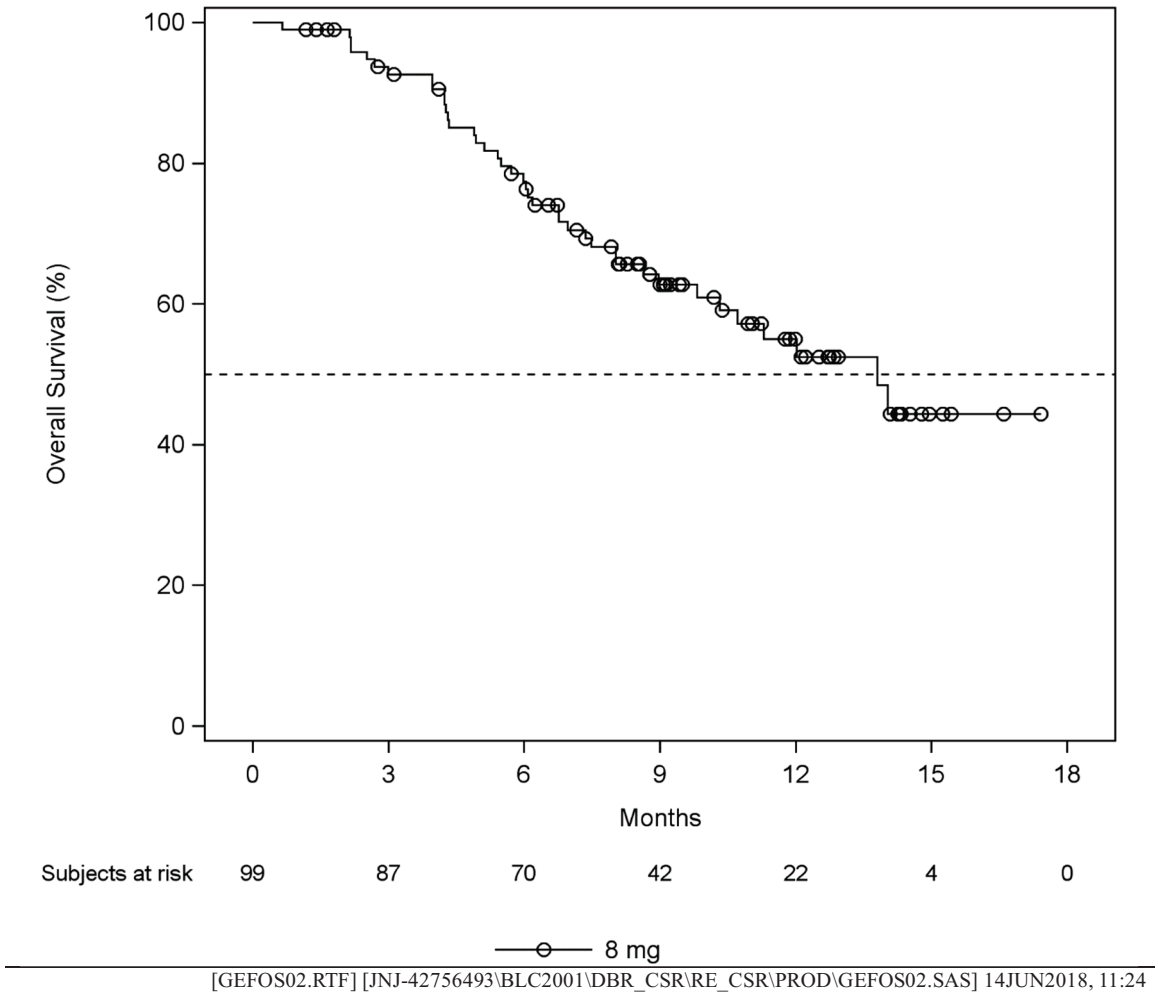
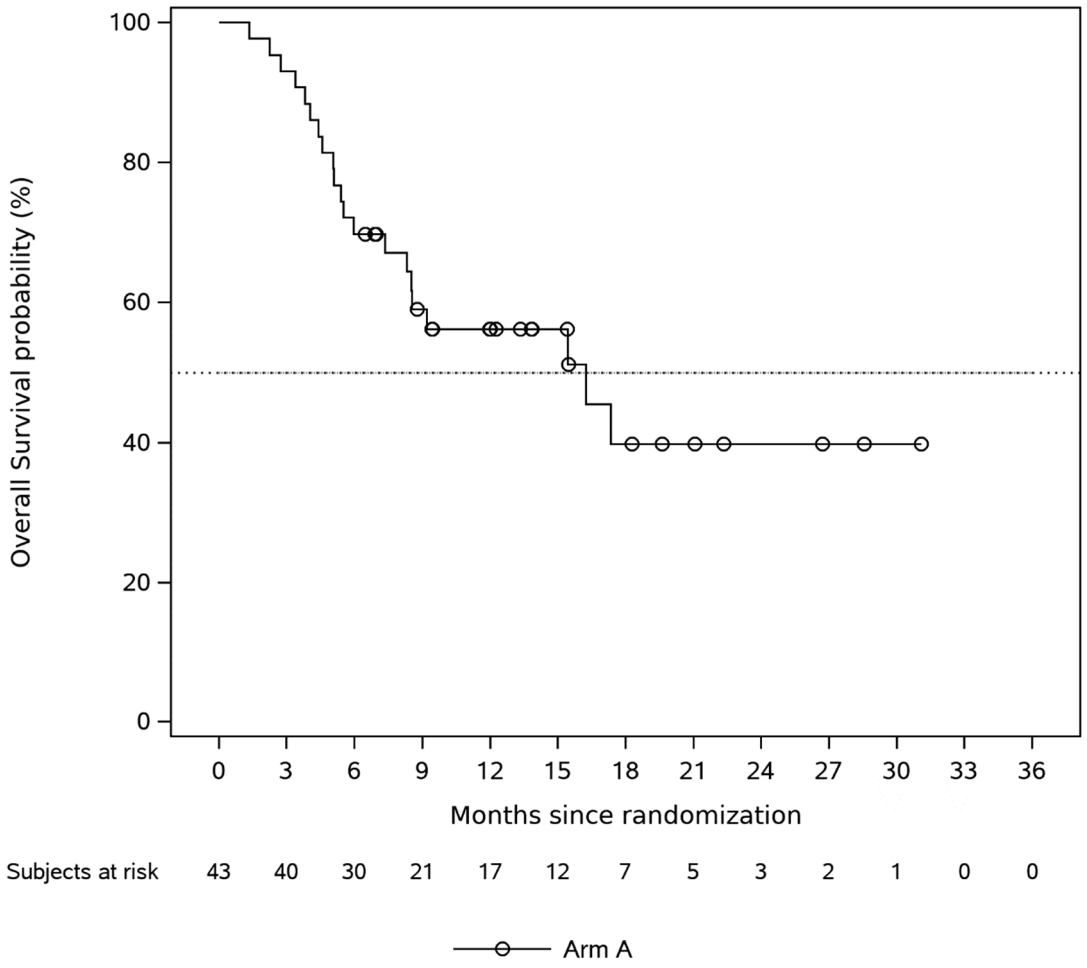


図 2.7.3-6 全生存期間の Kaplan-Meier Plot（BLC2001 試験，8 mg/日連日投与）

(4) BLC2002 試験（第 2 相パート）

データカットオフ日時点で，生存に関する追跡調査期間の中央値は 13.86 カ月であった（M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTSIFU01A）。

本薬単独投与群の死亡例は 21 例（48.8%）であり，打切りとなった被験者は 22 例（51.2%）であった。OS の中央値（95% CI）は 16.23（8.31～推定不能）カ月であった。6 カ月及び 12 カ月生存率はそれぞれ 0.70 及び 0.56 であった（表 2.7.3-2）。OS の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.3-7 に示した。



[GEFOS01C.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC2002/DBR_CSR/RE_SCE2023/GEFOS01C.SAS] 10JUL2023, 05:09

図 2.7.3-7 全生存期間の Kaplan-Meier Plot（BLC2002 試験第 2 相パート，本薬単独投与被験者）

(5) 試験間比較

本薬投与例の OS の中央値は 10.91～16.23 カ月であった。OS の中央値が最も短かった試験は BLC3001 試験 Cohort 2 で，当該試験の治験実施計画書の適格性基準では前治療が 1 ラインのみ許容されており，被験者の 99.4%がプラチナ製剤を含む化学療法による前治療を受けていた。OS の中央値が最も長かった試験は BLC2002 試験で，当該試験では前治療歴がなく，シスプラチンの適応とならない患者を対象としていた。

本薬投与例の 6 カ月及び 12 カ月生存率は全ての試験を通して同程度であり，それぞれ 0.70～0.85 及び 0.46～0.56 であった。

表 2.7.3-2 全生存期間［BLC3001 試験 Cohort 1（ITT，非層別解析），Cohort 2（ITT，層別解析），BLC2001 試験（8 mg/日連日投与）及び BLC2002 試験（本薬単独投与被験者）］

	42756493-BLC3001		42756493-BLC3001		42756493-BLC2001	42756493-BLC2002
	Cohort 1		Cohort 2			
	Erdafitinib	Chemotherapy	Erdafitinib	Pembrolizumab	8 mg QD All	Erda 8 mg/day with Upt
Analysis set: ITT[a]	136	130	175	176	99	43
Overall survival[b]						
Number of events (%)	77 (56.6%)	78 (60.0%)	136 (77.7%)	121 (68.8%)	40 (40.4%)	21 (48.8%)
Number censored (%)	59 (43.4%)	52 (40.0%)	39 (22.3%)	55 (31.3%)	59 (59.6%)	22 (51.2%)
Kaplan-Meier estimates (months)						
25% Percentile (95% CI)	8.02 (6.14, 9.40)	3.25 (2.30, 5.22)	6.31 (5.16, 7.20)	4.25 (3.12, 5.98)		
Median (95% CI)	12.06 (10.28, 16.36)	7.79 (6.54, 11.07)	10.91 (9.23, 12.58)	11.07 (9.72, 13.63)	13.80 (9.82, NE)	16.23 (8.31, NE)
75% Percentile (95% CI)	24.48 (18.23, NE)	19.61 (13.17, 26.51)	23.89 (18.76, 35.45)	47.08 (25.26, NE)		
Q1, Q3					6.18, NE	5.39, NE
Min, Max	(0.2+, 49.7+)	(0.0+, 38.7+)	(0.3, 55.4+)	(0.2, 51.3+)	(0.7, 17.4+)	(1.3, 31.1+)
6-month Survival rate (95% CI)	0.85 (0.77, 0.90)	0.66 (0.56, 0.74)	0.77 (0.70, 0.83)	0.69 (0.61, 0.75)	0.77 (0.67, 0.85)	0.70 (0.54, 0.81)
9-month Survival rate (95% CI)	0.68 (0.59, 0.76)	0.47 (0.37, 0.56)	0.59 (0.51, 0.66)	0.59 (0.52, 0.66)		0.59 (0.42, 0.72)
12-month Survival rate (95% CI)	0.51 (0.41, 0.60)	0.38 (0.28, 0.47)	0.46 (0.39, 0.54)	0.48 (0.41, 0.56)	0.55 (0.43, 0.66)	0.56 (0.40, 0.70)
24-month Survival rate (95% CI)	0.26 (0.17, 0.36)	0.20 (0.11, 0.31)	0.25 (0.18, 0.32)	0.34 (0.27, 0.42)	NE (NE, NE)	0.40 (0.21, 0.58)
Hazard ratio (95% CI)[c]	0.64 (0.47, 0.88)		1.18 (0.92, 1.51)			
P-value[d]	0.0050		0.1819			

Key: CI = confidence interval; Erda = erdafitinib; ITT = intent-to-treat; Max = maximum; Min = minimum; NE = not estimable; Q = quartile; QD = Daily; Upt = up-titration.

[a] Analysis sets for BLC2001 and BLC2002 are Treated Subjects and Treated Analysis Set, respectively.

[b] Overall survival (OS) in months is calculated as (date of death – date of randomization for BLC3001 and BLC2002 or the date of first dose for BLC2001+1)/30.4375. If the subject is alive or the vital status is unknown (for example, lost to follow-up or withdrew consent etc.), OS is censored at the date the subject was last known to be alive. Subjects lacking data beyond randomization have their OS censored at the date of randomization.

[c] Hazard ratio and 95% CI are estimated using a Cox proportional hazards regression model with treatment as the only explanatory variable. A hazard ratio less than 1 indicates longer survival time in the erdafitinib arm as compared to the chemotherapy (vinflunine or docetaxel) arm (BLC3001 Cohort 1) or longer survival time in the erdafitinib arm as compared to the pembrolizumab arm (BLC3001 Cohort 2).

[d] P-value is 2-sided and is based on a log-rank test.

+ indicates censored observation.

参照元：M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/TEFOS03A，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/TEFOS01B，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTEFOS01，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTEFOS04

2.7.3.3.2.2 無増悪生存期間

(1) BLC3001 試験 Cohort 1

多重性を調整した両側境界 p 値（p=0.019）に基づく PFS の解析の結果，化学療法群に対して本薬群で統計学的に有意な PFS の延長が示され，化学療法群と比較して本薬群で疾患進行又は死亡のリスクが 42%低下した（HR = 0.58，95% CI：0.44～0.78，p=0.0002）（表 2.7.3-3）。

PFS の中央値（95% CI）は本薬群で 5.55（4.40～5.65）カ月，化学療法群で 2.73（1.81～3.68）カ月であった。PFS の Kaplan-Meier 曲線を 2.7.3-付録/BLC3001C1/GEFPFS03A に示した。

ランダム化されたが治験薬を投与されなかった被験者数に群間で偏りがあり，その違いによる影響を評価するために事後感度解析を実施した。ランダム化されたが治験薬を投与されなかった被験者（本薬群 1 例，化学療法群 18 例）を除外した安全性解析対象集団（本薬群 135 例，化学療法群 112 例）を用いた事後感度解析の結果は，ITT 集団の結果と一致した（HR = 0.60, 95% CI：0.45～0.81）（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTEFPFS11A）。

日本人集団

PFS の中央値（95% CI）は本薬群で 8.43（4.07～11.10）カ月，化学療法群で 2.92（1.28～7.66）カ月であり，HR（95% CI）は 0.56（0.24～1.31）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TEFPFS03AJPN）。

日本人集団における PFS の Kaplan-Meier 曲線を 2.7.3-付録/BLC3001C1/GEFPFS03AJPN に示した。

(2) BLC3001 試験 Cohort 2

PFS の中央値（95% CI）は本薬群 4.44（4.07～5.49）カ月，ペムブロリズマブ群 2.69（1.64～3.02）カ月であり，HR（95% CI）は 0.88（0.70～1.10）であった（名目上の p=0.2595）（表 2.7.3-3）。

PFS の Kaplan-Meier 曲線を 2.7.3-付録/BLC3001C2/GEFPFS01B に示した。

(3) BLC2001 試験（主試験）8 mg/日レジメン

主要解析の結果，PFS の中央値（95% CI）は 5.52（4.17～5.95）カ月であった（表 2.7.3-3）。

主試験終了時解析の結果は，主要解析の結果と一致した（M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Sec 5.2.2.2）。

(4) BLC2002 試験（第 2 相パート）

本薬単独投与群の PFS の中央値（95% CI）は 5.62（4.34～7.36）カ月であった（表 2.7.3-3）。

(5) 試験間比較

本薬投与例の PFS の中央値は 4.44～5.62 カ月で，全ての試験で一貫していた。OS の中央値の結果と同様に，PFS の中央値は BLC3001 試験 Cohort 2 で最も短く，BLC2002 試験で最も長かった（表 2.7.3-3）。

表 2.7.3-3 無増悪生存期間［BLC3001 試験 Cohort 1（ITT，非層別解析），Cohort 2（ITT，層別解析），BLC2001 試験（8 mg/日連日投与）及び BLC2002 試験（本薬単独投与被験者）］

	BLC3001 Cohort 1		BLC3001 Cohort 2		BLC2001	BLC2002
	Erdafitinib	Chemotherapy	Erdafitinib	Pembrolizumab	8 mg QD All	Erda 8 mg/day with Upt
Analysis set: ITT[a]	136	130	175	176	99	43
Progression-free survival[b]						
Number of events (%)	101 (74.3%)	90 (69.2%)	156 (89.1%)	157 (89.2%)	77 (77.8%)	31 (72.1%)
Number censored (%)	35 (25.7%)	40 (30.8%)	19 (10.9%)	19 (10.8%)	22 (22.2%)	12 (27.9%)
Withdrawal by subject	1 (0.7%)	11 (8.5%)	2 (1.1%)	0	1 (1.0%)	0
Start Subsequent Anti-cancer Therapy	2 (1.5%)	14 (10.8%)	7 (4.0%)	4 (2.3%)		1 (2.3%)
No progression until data cutoff	32 (23.5%)	15 (11.5%)	8 (4.6%)	15 (8.5%)	21 (21.2%)	11 (25.6%)
Other			2 (1.1%)	0	0	0
Kaplan-Meier estimates (months)						
25% Percentile (95% CI)	3.09 (2.69, 4.14)	1.35 (1.25, 1.51)	2.56 (1.54, 2.76)	1.41 (1.31, 1.48)		
Median (95% CI)	5.55 (4.40, 5.65)	2.73 (1.81, 3.68)	4.44 (4.07, 5.49)	2.69 (1.64, 3.02)	5.52 (4.17, 5.95)	5.62 (4.34, 7.36)
75% Percentile (95% CI)	10.71 (7.03, 11.30)	6.74 (4.50, 8.11)	8.31 (6.74, 10.97)	8.18 (5.72, 10.84)		
Q1, Q3					2.76, 8.77	2.83, 13.40
Min, Max	(0.0+, 35.4)	(0.0+, 26.3+)	(0.0+, 39.3+)	(0.0+, 49.7)	(0.0+, 15.6+)	(1.3, 27.8+)
6-month Survival rate (95% CI)	0.37 (0.28, 0.46)	0.27 (0.19, 0.37)	0.36 (0.28, 0.43)	0.29 (0.23, 0.36)	0.40 (0.30, 0.50)	0.41 (0.26, 0.55)
9-month Survival rate (95% CI)	0.25 (0.18, 0.34)	0.12 (0.06, 0.20)	0.21 (0.15, 0.28)	0.21 (0.15, 0.27)		0.30 (0.17, 0.45)
12-month Survival rate (95% CI)	0.17 (0.10, 0.25)	0.08 (0.03, 0.15)	0.15 (0.10, 0.21)	0.18 (0.13, 0.24)	0.19 (0.11, 0.29)	0.27 (0.14, 0.42)
24-month Survival rate (95% CI)	0.05 (0.01, 0.12)	0.04 (0.00, 0.13)	0.06 (0.03, 0.11)	0.10 (0.06, 0.15)		0.24 (0.12, 0.38)
Hazard ratio (95% CI)[c]	0.58 (0.44, 0.78)		0.88 (0.70, 1.10)			
P-value[d]	0.0002		0.2595			

Key: CI = confidence interval; Erda = erdafitinib; ITT = intent-to-treat; Max = maximum; Min = minimum; Q = quartile; QD = Daily; Upt = up-titration.

[a] Analysis sets for BLC2001 and BLC2002 are Treated Subjects and Treated Analysis Set, respectively.

[b] Progression-free survival (PFS) in months is defined as time from the date of randomization (BLC3001/BLC2002) or the first dose (BLC2001) to the date of disease progression (assessed per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST] version 1.1 by the investigator) or relapse from complete response or death, whichever is reported first divided by 30.4375. PFS is censored at the date of the last adequate disease assessment for subjects who do not have disease progression and are alive, as well as for subjects with unknown disease progression or unknown survival status as of the clinical cutoff date. Also, if there is no post baseline tumor assessment for a subject, PFS is censored on the date of randomization (BLC3001/BLC2002) or the first dose (BLC2001).

[c] Hazard ratio and 95% CI are estimated using a Cox proportional hazards regression model with treatment as the explanatory variable. A hazard ratio less than 1 indicates longer survival time in the erdafitinib arm as compared to the chemotherapy (vinflunine or docetaxel) arm (BLC3001 Cohort 1) or longer survival time in the erdafitinib arm as compared to the pembrolizumab arm (BLC3001 Cohort 2).

[d] P-value is 2-sided and is based on a log-rank test.

+ indicates censored observation.

	BLC3001 Cohort 1		BLC3001 Cohort 2		BLC2001	BLC2002
	Erdafitinib	Chemotherapy	Erdafitinib	Pembrolizumab	8 mg QD All	Erda 8 mg/day with Upt

参照元：M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/TEFPFS03A，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/TEFPFS01B，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTEFPFS01B，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTEFPFS03

Confidential

2.7.3.3.2.3 奏効率

RECIST（第 1.1 版）に従うと，単群試験でのみ効果の確定を行うこととなるが，単群試験である BLC2001 試験及び BLC2002 試験との比較を容易にするため，ランダム化試験である BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2 についても確定最良総合効果を示した。

(1) BLC3001 試験 Cohort 1

確定 ORR（CR + PR）は本薬群 35.3%，化学療法群 8.5%で，相対リスクは 4.16（95% CI：2.27～7.64，p<0.001）であった。6 週間超の疾患評価期間で最良総合効果として SD を達成した被験者の割合は本薬群 38.2%，化学療法群 30.8%であり，DCR（CR + PR + SD）は本薬群 73.5%，化学療法群 39.2%であった（表 2.7.3-4）。

ORR に対する本薬の効果は，FGFR 遺伝子異常の種類，PD-(L)1 発現状態，腫瘍部位，遠隔転移の有無，人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性を含む部分集団間で一貫していた（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttGEFBOR03A）。

確定 ORR は，本薬群 35.3%に対し，ドセタキセル投与例の部分集団で 6.1%，vinflunine 投与例の部分集団で 12.5%であった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTEFBOR07A）。

未確定 ORR は本薬群 45.6%，化学療法群 11.5%で，相対リスクは 3.94（95% CI：2.37～6.57，p<0.001）であった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/TEFBORU01A）。

日本人集団

確定 ORR（CR + PR）は本薬群 57.1%，化学療法群 7.7%で，相対リスクは 7.43（95% CI：1.07～51.54）であった。6 週間超の疾患評価期間で最良総合効果として SD を達成した被験者の割合は本薬群 21.4%，化学療法群 69.2%であり，DCR（CR + PR + SD）は本薬群 78.6%，化学療法群 76.9%であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TEFBOR03AJPN）。

未確定 ORR は本薬群 57.1%，化学療法群 15.4%で，相対リスクは 3.71（95% CI：0.96～14.37）であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TEFBORU03AJPN）。

(2) BLC3001 試験 Cohort 2

確定 ORR（CR + PR）は本薬群 29.1%，ペムブロリズマブ群 20.5%で，相対リスクは 1.42（95% CI：0.98～2.06）であった。6 週間超の疾患評価期間で最良総合効果として SD を達成した被験者の割合は本薬群 40.0%，ペムブロリズマブ群 28.4%であり，DCR（CR + PR + SD）は本薬群 69.1%，ペムブロリズマブ群 48.9%であった（表 2.7.3-4）。

未確定 ORR は本薬群 40.0%，ペムブロリズマブ群 21.6%で，相対リスクは 1.85（95% CI：1.32～2.59）であった（M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/TEFBORU01B）。

(3) BLC2001 試験（主試験）8 mg/日レジメン

主要解析の結果，確定 ORR（CR + PR）は 40.4%であった。36 日超の疾患評価期間で最良総合効果が SD であった被験者の割合は 39.4%であり，DCR（CR + PR + SD）は 79.8%であった（表 2.7.3-4）。

主試験終了時解析の結果は，主要解析の結果と一致した（M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Sec 5.2.1）。

(4) BLC2002 試験（第 2 相パート）

本薬単独投与群における確定 ORR（CR + PR）は 44.2%であった。36 日超の疾患評価期間で最良総合効果として SD を達成した被験者の割合は 44.2%であり，DCR（CR + PR + SD）は 88.4%であった（表 2.7.3-4）。

(5) 試験間比較

本薬投与例の確定 ORR は 29.1%～44.2%であった。OS 及び PFS の中央値の結果と同様に，確定 ORR が最も低かった試験は BLC3001 試験 Cohort 2 であり，最も高かった試験は BLC2002 試験であった（表 2.7.3-4）。

表 2.7.3-4 確定奏効率［BLC3001 試験 Cohort 1（ITT，層別解析），Cohort 2（ITT，層別解析），BLC2001 試験（8 mg/日連日投与）及び BLC2002 試験（本薬単独投与被験者）］

	42756493-BLC3001 Cohort 1		42756493-BLC3001 Cohort 2		42756493-BLC2001	42756493-BLC2002
	Erdafitinib	Chemotherapy	Erdafitinib	Pembrolizumab	8 mg QD All	Erda 8 mg/day with Upt
Analysis set: ITT[a]	136	130	175	176	99	43
Best overall response						
Complete response (CR)	7 (5.1%)	1 (0.8%)	8 (4.6%)	7 (4.0%)	3 (3.0%)	1 (2.3%)
Partial response (PR)	41 (30.1%)	10 (7.7%)	43 (24.6%)	29 (16.5%)	37 (37.4%)	18 (41.9%)
Stable disease (SD)[b]	52 (38.2%)	40 (30.8%)	70 (40.0%)	50 (28.4%)	39 (39.4%)	19 (44.2%)
Progressive disease (PD)	18 (13.2%)	34 (26.2%)	44 (25.1%)	69 (39.2%)	18 (18.2%)	4 (9.3%)
Not evaluable (NE)	13 (9.6%)	44 (33.8%)	9 (5.1%)	21 (11.9%)	2 (2.0%)	1 (2.3%)
Objective response rate (CR + PR)	48 (35.3%)	11 (8.5%)	51 (29.1%)	36 (20.5%)	40 (40.4%)	19 (44.2%)
95% CI					(30.7%, 50.1%)	(29.1%, 60.1%)
Relative risk (95% CI)[c]	4.16 (2.27, 7.64)		1.42 (0.98, 2.06)			
P-value[b]	<.001		0.063			
Disease control rate (CR + PR +SD)	100 (73.5%)	51 (39.2%)	121 (69.1%)	86 (48.9%)	79 (79.8%)	38 (88.4%)
95% CI					(71.9%, 87.7%)	(74.9%, 96.1%)
Relative risk (95% CI)[c]	1.87 (1.48, 2.35)		1.41 (1.18, 1.69)			
P-value[c]	<.001		<.001			

Key: CI = confidence interval; Erda = erdafitinib; ITT = intent-to-treat; QD = Daily; Upt = up-titration.

[a] Analysis sets for BLC2001 and BLC2002 are Treated Subjects and Treated Analysis Set, respectively.

[b] Minimum duration requirement for SD is 6 weeks from the date of randomization (BLC3001) or the first dose (BLC2001/BLC2002). Stable disease includes subjects with no measurable disease at baseline and their best response was Non-CR/Non-PD.

[c] Relative risk, 95% CI and p-value are estimated using Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test with Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (0 or 1 vs 2) as a stratification factor.

All p-values are 2-sided.

Objective response rate: Relative risk greater than 1 indicates that the probability of achieving an objective response (PR or CR) is higher on the erdafitinib arm compared to the chemotherapy arm (BLC3001 Cohort 1) or is higher on the erdafitinib arm compared to the pembrolizumab arm (BLC3001 Cohort 2).

Disease control rate: Relative risk greater than 1 indicates that the probability of achieving a response of SD or better is higher on the erdafitinib arm compared to the chemotherapy arm (BLC3001 Cohort 1) or is higher on the erdafitinib arm compared to the pembrolizumab arm (BLC3001 Cohort 2).

参照元：M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTEFBOR01A，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/AttTEFBOR01B，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTEFRS01B，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTEFRS01A

2.7.3.3.2.4 奏効持続期間

(1) BLC3001 試験 Cohort 1

奏効例（本薬群 48 例，化学療法群 11 例）における確定 DOR の中央値（95% CI）は，本薬群 5.55（4.17～8.31）カ月，化学療法群 5.75（4.86～7.16）カ月であった（HR = 0.94，95% CI：0.43～2.06）（表 2.7.3-5）。

日本人集団

奏効例（本薬群 8 例，化学療法群 1 例）における確定 DOR の中央値（95% CI）は，本薬群 7.51（2.79～11.99）カ月，化学療法群 4.86 カ月（推定不能）であった（2.7.3-付録 /BLC3001C1/TEFDOR01AJPN）。

(2) BLC3001 試験 Cohort 2

奏効例（本薬群 51 例，ペムブロリズマブ群 36 例）における確定 DOR の中央値（95% CI）は，本薬群 6.92（4.67～7.13）カ月，ペムブロリズマブ群 14.39（7.39～30.09）カ月であった（HR = 2.43，95% CI：1.44～4.08）（表 2.7.3-5）。

(3) BLC2001 試験（主試験）8 mg/日レジメン

主要解析の結果，奏効例（40 例）における確定 DOR の中央値（95% CI）は 5.59（4.24～7.23）カ月と奏効は持続的であった（表 2.7.3-5）。

主試験終了時解析の結果は，主要解析の結果と一致した（M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Sec 5.2.2.1）。

(4) BLC2002 試験（第 2 相パート）

奏効例（19 例）における確定 DOR の中央値（95% CI）は 9.72（4.60～推定不能）カ月と奏効は持続的であった（表 2.7.3-5）。

(5) 試験間比較

本薬投与例の確定 DOR の中央値は 5.55～9.72 カ月であった。確定 DOR の中央値が最も短かった試験は BLC3001 試験 Cohort 1 で，最も長かった試験は BLC2002 試験であった（表 2.7.3-5）。

表 2.7.3-5 確定奏効持続期間［BLC3001 試験 Cohort 1（非層別解析），Cohort 2（非層別解析），BLC2001 試験（8 mg/日連日投与）及び BLC2002 試験（本薬単独投与被験者）］

	42756493-BLC3001 Cohort 1		42756493-BLC3001 Cohort 2		42756493-BLC2001	42756493-BLC2002
	Erdafitinib	Chemotherapy	Erdafitinib	Pembrolizumab	8 mg QD All	Erda 8 mg/day with Upt
Number of responders (CR+PR)	48	11	51	36	40	19
Duration of Response[a]						
Number of events (%)	36 (75.0%)	8 (72.7%)	44 (86.3%)	23 (63.9%)	26 (65.0%)	10 (52.6%)
Number censored (%)	12 (25.0%)	3 (27.3%)	7 (13.7%)	13 (36.1%)	14 (35.0%)	9 (47.4%)
Start Subsequent Anti-cancer Therapy	0	1 (9.1%)	1 (2.0%)	1 (2.8%)		
No progression until data cutoff	12 (25.0%)	2 (18.2%)	5 (9.8%)	12 (33.3%)		9 (47.4%)
Other			1 (2.0%)	0		0
Kaplan-Meier estimates (months)						
25% Percentile (95% CI)	3.84 (2.79, 4.37)	5.26 (2.79, 5.75)	4.17 (2.99, 4.83)	6.93 (5.39, 11.14)		
Median (95% CI)	5.55 (4.17, 8.31)	5.75 (4.86, 7.16)	6.92 (4.67, 7.13)	14.39 (7.39, 30.09)	5.59 (4.24, 7.23)	9.72 (4.60, NE)
75% Percentile (95% CI)	13.31 (8.28, 14.98)	7.16 (5.65, NE)	10.15 (7.13, 20.04)	48.33 (19.22, NE)		
Q1, Q3					4.21, 13.37	4.60, NE
Min, Max	(2.5+, 34.1)	(2.8, 12.6+)	(1.2+, 37.9+)	(2.7+, 48.3)	(1.4+, 14.3+)	(2.8, 22.3+)
Hazard ratio (95% CI)[b]	0.94 (0.43, 2.06)		2.43 (1.44, 4.08)			

Key: CI = confidence interval; CR = complete response; Erda = erdafitinib; ITT = intent-to-treat; PR = partial response; QD = Daily; Upt = up-titration.

[a] Duration of response (DOR) in months is defined as time from the date of initial documentation of complete response (CR) or partial response (PR) to the date of disease progression (assessed per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) version 1.1 by the investigator) or relapse from complete response or death, whichever is reported first divided by 30.4375. DOR is only calculated for the subgroup of subjects with an overall response of CR or PR. DOR is censored at the date of the last adequate disease assessment for subjects who do not have disease progression and are alive, as well as for subjects with unknown disease progression or unknown survival status as of the clinical cutoff date.

[b] Hazard ratio and 95% CI are estimated using a Cox proportional hazards regression model with treatment as the explanatory variable. A hazard ratio less than 1 indicates longer DOR in the erdafitinib arm as compared to the chemotherapy (vinflunine or docetaxel) arm (BLC3001 Cohort 1) and to the pembrolizumab arm (BLC3001 Cohort 2) or longer.

+ indicates censored observation.

参照元：M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTEFDOR01A，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/AttTEFDOR01B，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttTEFDOR01B，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTEFDOR01

2.7.3.3.3 部分集団

2.7.3.3.3.1 前治療別の有効性

切除不能又は転移性尿路上皮癌患者を対象とした試験［BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2，並びに BLC2001 試験（開始用量 8 mg/日）］及び局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者を対象とした試験［BLC2002 試験（開始用量 8 mg/日の本薬単独投与群）］で事後解析を実施し，本薬の臨床効果への前治療の種類による影響を評価した。この解析では，前治療別の部分集団で，OS の中央値，PFS の中央値及び確定 ORR に関して試験ごとに記述した。前治療別の被験者数を表 2.7.3-6 に示した。BLC2001 試験については，可能な限り長期の追跡調査結果を用いて比較できるよう，主試験終了時解析（データカットオフ日：2021 年 7 月 27 日）の結果を事後解析に使用することとした。

以下の前治療別の部分集団について評価し，その結果を表 2.7.3-7 及び表 2.7.3-8，並びに M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report に示した。

- プラチナ製剤を含む化学療法歴がある部分集団（本薬投与例：380 例，以下同様）（表 2.7.3-7）
- プラチナ製剤を含む化学療法歴がない部分集団（74 例）（表 2.7.3-7）
- 免疫療法歴及びプラチナ製剤を含む化学療法歴の両方がある部分集団（141 例）（表 2.7.3-8）
- 免疫療法歴はあるがプラチナ製剤を含む化学療法歴がない部分集団（18 例）（表 2.7.3-8）
- プラチナ製剤を含む化学療法歴はあるが免疫療法歴がない部分集団（237 例）（M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report）
- 免疫療法歴がある部分集団（159 例）（M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report）
- 免疫療法歴がない部分集団（293 例）（M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report）

表 2.7.3-6 前治療別の被験者数（BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2，BLC2001 試験，並びに BLC2002 試験）

	42756493-BLC3001 Cohort 1		42756493-BLC3001 Cohort 2		42756493-BLC2001	42756493-BLC2002	
Prior Therapy	Erdafitinib	Chemotherapy	Erdafitinib	Pembrolizumab	8 mg QD All	Erda 8 mg/day with Upt	**Total Erdafitinib Treated Patients**
N	136	130	175	176	101	43	**455**
Platinum-based chemotherapy	122	111	172	173	86	N/A	**380**
No platinum-based chemotherapy	14	19	3	3	15	42[a]	**74**
Immunotherapy and platinum-based chemotherapy	121	109	N/A	N/A	20	N/A	**141**
Immunotherapy and no platinum-based chemotherapy	14	19	N/A	N/A	4	N/A	**18**

Key: Erda = erdafitinib; N = subject number; N/A = not applicable; QD = Daily; Upt = up-titration.

[a] Study BLC2002 was conducted in cisplatin-ineligible subjects; however, 1 subject was previously treated with cisplatin-based chemotherapy, which was a protocol deviation and is not included in 42 subjects.

参照元：2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIDEM01A，2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIDEM01B，M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/AttTSIDM01，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTSIDEM01A, M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report/AttTEFOS21A36, AttTEFOS21B36, AttTEFOSI01_A, AttTEFOS21A37, AttTEFOS21B37, AttTEFOSI01_B, AttTEFOS01BNP, AttTEFOS21A38, AttTEFOSI01_C1, AttTEFOS21A39, AttTEFOSI01_D

(1) プラチナ製剤による化学療法歴の有無別の比較

BLC3001 試験及び BLC2001 試験の適格性要件では，プラチナ製剤を含む化学療法歴の有無は問わなかった。BLC2002 試験の第 2 相パートでは，シスプラチンの適応とならず転移性尿路上皮癌に対する全身療法歴がない被験者が対象であった。

BLC3001 試験 Cohort 1 全体のプラチナ製剤を含む化学療法歴がある被験者 233 例とない被験者 33 例の人口統計学的特性及びベースライン特性の比較では，全身療法歴が 1 ラインのみ（プラチナ製剤を含む化学療法歴がある被験者：21.9%，プラチナ製剤を含む化学療法歴がない被験者：81.8%，以下同順），ベースライン時の遠隔転移の有無（76.0%，63.6%），ベースライン時の ECOG PS が 2（8.2%，18.2%），クレアチニンクリアランスが 30 mL/min 以上 60 mL/min 未満（47.6%，57.6%），男性（70.0%，81.8%）の項目で違いが認められた。BLC3001 試験 Cohort 1 のプラチナ製剤を含む化学療法歴の有無別の人口統計学的特性及びベースラインのその他の特性については M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report/AttTSIDEM07A 及び AttTSIDEM08A，ベースラインの疾患特性については M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report/AttTSIDC07A 及び AttTSIDC08A を参照のこと。

BLC3001 試験 Cohort 2 では，プラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴がない被験者は本薬群にランダム化された 175 例のうち 3 例のみであったため，ベースライン特性の比較からは有益な情報は得られなかった。BLC3001 試験 Cohort 2 におけるプラチナ製剤を含む化学療法歴の有無別の人口統計学的特性及びベースラインのその他の特性については M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report/AttTSIDEM07B 及び AttTSIDEM08B，ベースラインの疾患特性については M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report/AttTSIDC07B 及び AttTSIDC08B を参照のこと。

BLC2001 試験のプラチナ製剤を含む化学療法歴がある被験者 86 例とない被験者 15 例の人口統計学的特性及びベースライン特性の比較では，年齢の中央値（67.00 歳，74.00 歳），男性（80.2%，53.3%），全身療法歴なし（0%，66.7%），初回診断から本薬の初回投与までの期間の中央値（27.63 カ月，21.91 カ月），クレアチニンクリアランスが 30 mL/min 以上 60 mL/min 未満（46.5%，80.0%），ベースライン時のヘモグロビン値が 10 g/dL 未満（16.3%，6.7%）の項目で違いが認められた。BLC2001 試験のプラチナ製剤を含む化学療法歴の有無別の人口統計学的特性及びベースラインのその他の特性については M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report/AttTSIDM01_EA 及び AttTSIDM01_EB，ベースラインの疾患特性については M5.3.5.4.3/SCE Prior Therapies Report/AttTSIDC01_EA 及び AttTSIDC01_EB を参照のこと。

BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2，BLC2001 試験（開始用量 8 mg/日），並びに BLC2002 試験第 2 相パート（本薬単独投与群）全体で，本薬投与例のうち 380 例はプラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴があり（BLC3001 試験及び BLC2001 試験の被験者のみ），74 例はプラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴がなかった（表 2.7.3-6）。全試験でプラチナ製剤を含む化学療法歴の有無別の部分集団のいずれも，OS の中央値，PFS の中央値及び確定 ORR で臨床的ベネフィットが認められた。本薬投与例における OS の中央値，PFS の中央値及び確定 ORR は，いずれもプラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴がない被験者で比較的良好であった。各試験間で最長の OS の中央値は，プラチナ製剤を含む化学療法歴がある被験者で 11.56 カ月（BLC3001 試験 Cohort 1：122 例）に対し，プラチナ製剤を含む化学療法歴がない被験者で 20.53 カ月（BLC3001

試験 Cohort 1：14 例）であった。各試験間で最長の PFS の中央値は，プラチナ製剤を含む化学療法歴がある被験者で 5.52 カ月（BLC3001 試験 Cohort 1：122 例，BLC2001 試験：86 例）に対し，プラチナ製剤を含む化学療法歴がない被験者で 9.82 カ月（BLC2001 試験：15 例）であった。しかし，プラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴がない被験者における各結果の中央値は 95% CI が比較的広く，被験者数が少ないこと及び被験者の不均一性が部分的に影響している可能性があり，解釈には注意が必要である（表 2.7.3-7）。

表 2.7.3-7 プラチナ製剤による前治療の有無別の有効性（BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2，BLC2001 試験，並びに BLC2002 試験）

	BLC3001 Cohort 1		BLC3001 Cohort 2		BLC2001 ERDA	BLC2002 ERDA
	ERDA	Chemo	ERDA	Pembro	8 mg QD All	8 mg/day with Upt
n						
Platinum	122	111	172	173	86	N/A
No platinum	14	19	3	3	15	42
mOS (95% CI)						
Platinum	11.56 (10.18, 15.74)	7.72 (6.31, 11.30)	10.91 (9.23, 12.58)	11.63 (9.79, 15.05)	11.17 (9.03, 14.85)	N/A
No platinum	20.53 (6.11, NE)	8.74 (2.37, 19.98)	10.97 (7.69, NE)	3.06 (2.23, NE)	16.18 (6.08, 42.09)	16.23 (7.36, NE)
mPFS (95% CI)						
Platinum	5.52 (4.37, 5.62)	2.73 (1.54, 3.58)	4.34 (3.98, 5.49)	2.76 (1.68, 3.06)	5.52 (4.04, 5.68)	N/A
No platinum	5.88 (2.79, 8.31)	2.53 (1.28, 8.41)	6.01 (4.86, NE)	1.38 (1.35, NE)	9.82 (2.76, 15.90)	5.59 (4.34, 7.36)
ORR (n, confirmed %)						
Platinum	44 (36.1%)	9 (8.1%)	51 (29.7%)	36 (20.8%)	35 (40.7%)	N/A
No platinum	4 (28.6%)	2 (10.5%)	0	0	5 (33.3%)	18 (42.9%)

Key: Chemo = chemotherapy (docetaxel or vinflunine); CI = confidence interval; ERDA = erdafitinib; mOS = median overall survival; mPFS = median progression-free survival; N/A = not applicable; NE = not evaluable; ORR = objective response rate; Pembro = pembrolizumab; QD = Daily; Upt = up-titration.
参照元：M5.3.5.4.3/SCE PriorTherapies Report/AttTEFOS21A36, AttTEFOS21B36, AttTEFOSI01_A, AttTEFPFS15A36, AttTEFPFS15B36, AttTEFPFSI01A_A, AttTEFBOR08A36, AttTEFBOR08B36, AttTEFRSIO01B_A, AttTEFOS21A37, AttTEFOS21B37, AttTEFOSI01_B, AttTEFOS01BNP, AttTEFPFS15A37, AttTEFPFS15B37, AttTEFPFSI01A_B, AttTEFPFS01BNP, AttTEFBOR08A37, AttTEFBOR08B37, AttTEFRSIO01B_B, AttTEFRS01NP

(2) 免疫療法歴がある被験者を対象としたプラチナ製剤を含む化学療法歴の有無別の比較

抗 PD-(L)1 抗体による前治療歴（免疫療法歴）がある患者を組み入れた試験は，BLC3001 試験 Cohort 1 及び BLC2001 試験のみであった［BLC3001 試験 Cohort 2 の対象は抗 PD-(L)1 抗体による前治療歴がない患者］。BLC3001 試験 Cohort 1 及び BLC2001 試験におけるプラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴の有無別の人口統計学的特性の比較は 2.7.3.3.3.1(1)に記載した。
BLC2001 試験では，抗 PD-(L)1 抗体による前治療歴があり，プラチナ製剤を含む化学療法歴がない被験者は 4 例のみであったため，ベースライン特性の比較からは有益な情報は得られなかった（表 2.7.3-8）。

BLC3001 試験 Cohort 1 及び BLC2001 試験に組み入れられた本薬投与例の免疫療法歴がある被験者 159 例のうち，プラチナ製剤を含む化学療法歴もある部分集団（IO + Platinum 集団）は 141 例，プラチナ製剤を含む化学療法歴がない部分集団（IO + No Platinum 集団）は 18 例であった。両試験で IO + Platinum 集団及び IO + No Platinum 集団のいずれも，OS の中央値，PFS の中央値及び確定 ORR で臨床的ベネフィットが認められた。IO + No Platinum 集団の OS の中央値及び PFS の中央値は，IO + Platinum 集団と比較して長かった。ただし，IO + No Platinum 集団の被験者数が少ないため，データの比較には注意が必要である（表 2.7.3-8）。

表 2.7.3-8 免疫療法歴がある被験者の有効性（プラチナ製剤による前治療の有無別，BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2，BLC2001 試験，並びに BLC2002 試験）

	BLC3001 Cohort 1		BLC3001 Cohort 2		BLC2001 ERDA	BLC2002 ERDA
	ERDA	Chemo	ERDA	Pembro	8 mg QD All	8 mg/day with Upt
n						
IO + Platinum	121	109	N/A	N/A	20	N/A
IO + No Platinum	14	19	N/A	N/A	4	N/A
mOS (95% CI)						
IO + Platinum	11.56 (9.95, 15.74)	7.79 (6.64, 11.30)	N/A	N/A	10.87 (8.02, 21.13)	N/A
IO + No Platinum	20.53 (6.11, NE)	8.74 (2.37, 19.98)	N/A	N/A	23.79 (2.69, NE)	N/A
mPFS (95% CI)						
IO + Platinum	5.52 (4.37, 5.62)	2.73 (1.54, 3.58)	N/A	N/A	5.67 (4.90, 8.31)	N/A
IO + No platinum	5.88 (2.79, 8.31)	2.53 (1.28, 8.41)	N/A	N/A	22.62 (2.69, NE)	N/A
ORR (n, confirmed %)						
IO + Platinum	43 (35.5%)	9 (8.3%)	N/A	N/A	13 (65.0%)	N/A
IO + No platinum	4 (28.6%)	2 (10.5%)	N/A	N/A	1 (25.0%)	N/A

Key: Chemo = Chemotherapy (docetaxel or vinflunine); CI = confidence interval; ERDA = erdafitinib; IO = immunotherapy; mOS = median overall survival; mPFS = median progression-free survival; N/A = not applicable; NE = not evaluable; ORR = objective response rate; Pembro = pembrolizumab; QD = Daily; Upt = up-titration.
参照元：M5.3.5.4.3/SCE PriorTherapies Report/AttTEFOS21A38, AttTEFOSI01_C1, AttTEFPFS15A38, AttTEFPFSI01A_C, AttTEFBOR08A38, AttTEFRSIO01B_C, AttTEFOS21A39, AttTEFOSI01_D, AttTEFPFS15A39, AttTEFPFSI01A_D, AttTEFBOR08A39, AttTEFRSIO01B_D

以上のデータは，プラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴の有無にかかわらず，過去に免疫療法を受けた被験者では本薬の投与により臨床的に意義のあるベネフィットが得られることを裏付けるものであった。プラチナ製剤を含む化学療法歴がない被験者には，全身状態不良，腎機能低下，その他の予後不良となり得るその他の併存疾患など，プラチナ製剤の投与が困難な被験者も含まれていた可能性があるものの，プラチナ製剤を含む化学療法歴がない被験者に本薬を投与したときの有効性は，プラチナ製剤を含む化学療法による前治療歴がある被験者と比較して良好であった。

2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

本薬の推奨開始用量は 8 mg/日で，血清リン濃度及び本薬に関連する毒性の評価に基づいて 9 mg/日に増量可とし，忍容性に応じて 6，5 又は 4 mg/日への段階的な減量又は休薬を行う。

FGF-23 は，主に腎臓におけるリン酸再吸収及びビタミン D 合成の阻害を介して，血清リン濃度を調節する重要な因子と考えられている骨由来ホルモンである。本薬は FGF-23 を介したシグナル伝達の強力かつ有効な阻害薬であり，投与後に血清リン濃度の上昇が認められている。血清リン濃度は，非結合型エルダフィチニブの薬物動態の変動及び FGFR 阻害による反応を反映するため，本薬との標的結合に関連のある薬力学的マーカーとして特定されていることから，曝露量-反応解析の曝露量の指標として選択した。

本薬 8 mg/日投与は，BLC2001 試験において切除不能又は転移性尿路上皮癌患者を対象に Regimen 3 として評価され，十分な有効性と許容可能な安全性プロファイルを示した。BLC2001 試験は 2 つの投与レジメンで開始し，Regimen 1［本薬 10 mg/日の間欠投与（7 日間投与／7 日間休薬），血清リン濃度に基づき 12 mg/日の間欠投与（7 日間投与／7 日間休薬）に増量可］及び Regimen 2（本薬 6 mg/日の連日投与，血清リン濃度に基づき 8 mg/日の連日投与に増量可）に被験者をランダム化した。中間解析 1 では ORR が低かったため［21.2%（95% CI：7.3%～35.2%）］，Regimen 1（間欠投与）を中止した。連日投与の安全性及び有効性データの更なる解析及び PK/PD モデリングの結果から，開始用量 8 mg/日とし，血清リン濃度に基づいて 9 mg/日に増量する Regimen 3 は Regimen 2 よりも優れると予測された。Regimen 2 も中止し，治験実施計画書改訂 3 を発行した。その後に組み入れられた全ての被験者は Regimen 3 で本薬を投与された（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Sec 3.2，M5.3.4.2.1/Simulation Study Report/Sec 5.2）。

主要解析の結果，確定 ORR は Regimen 2（34.6%）よりも Regimen 3（40.4%）で高かった。PFS 及び OS の結果からも，Regimen 3 の有効性がより優れているという一貫した傾向が示された（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Sec 5.2.2.2, Sec 5.2.2.3, Sec 5.5）。

BLC2001 試験では，血清リン濃度の閾値を 5.50 mg/dL として本薬を増量した。当該試験の安全性データから，持続的な高リン血症を有する（5.50 mg/dL を超える血清リン濃度が 1 カ月を超えて持続した）被験者で，高リン血症の続発症と考えられる有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。しかし，血清リン濃度の上昇に伴って臨床的有効性が改善したものの，本試験の血清リン濃度の閾値を超えたため，休薬又は減量が必要な被験者がいた。そのため，BLC3001 試験では血清リン濃度の閾値を 9.00 mg/dL 未満として本薬の増量を可能とした。本薬群の全て被験者は，Cycle 1 Day 1 から Day 14 まで本薬 8 mg/日を投与され，Cycle 1 Day 14 に血清リン濃度を測定した。血清リン濃度が 9.00 mg/dL 未満で重大な毒性が認められない被験者は，本薬 9 mg/日

投与に増量可とした。忍容性及び有害事象に基づき，休薬及び減量のガイドラインも提供した（M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Sec 6.3.3，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 6.1）。

BLC3001 試験 Cohort 1［266 例（本薬群 136 例，化学療法群 130 例）］では，化学療法群と比較して本薬群で OS（主要評価項目）が有意に延長した（OS の中央値：本薬群 12.06 カ月，化学療法群 7.79 カ月，HR = 0.64，p=0.0050）。主要評価項目の結果は，重要な副次評価項目である PFS 及び確定 ORR が化学療法群と比較して本薬群で優越性が示されたことからも支持される。曝露量-有効性解析の結果，本薬の投与によって血清リン濃度が上昇し，それに関連して OS，PFS 及び確定 ORR が統計学的に有意に改善したことが示された。これにより，BLC3001 試験 Cohort 1 で用いた血清リン濃度に基づく用量漸増法が支持された。予後因子で調整した解析により，血清リン濃度の 1 mg/dL の上昇が OS の延長に著しく寄与することが示された［HR = 0.53（95% CI：0.44～0.65）］（M5.3.5.3.3/Exposure-Response Report/Sec 5.3.2）。

FGFR 阻害薬で既知のクラスエフェクトである眼毒性，爪毒性，皮膚毒性，高リン血症及び消化管毒性は，化学療法群よりも本薬群で多く認められた。曝露量-安全性解析の結果，Grade 2 以上の眼毒性（中心性漿液性網膜症を除く），爪毒性及び皮膚毒性の発現割合と事象発現日までの血清リン濃度の平均値に統計学的に有意な正の相関が示された（M5.3.5.3.3/Exposure-Response Report/Sec 5.4.2）。その一方で，中心性漿液性網膜症及び消化管毒性は FGFR 阻害薬のクラスエフェクトとして知られているにもかかわらず，Grade 1 以上の中心性漿液性網膜症及び Grade 2 以上の消化管毒性の発現割合は，事象発現日までの血清リン濃度又は事象発現日までの非結合型エルダフィチニブの血漿中濃度の平均値との間に関連性は認められなかった【2.7.2.2.7.2】。減量に至った有害事象の発現割合は，BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2 の本薬投与例（BLC3001 本薬群併合：308 例）（62.0%）と転移性尿路上皮癌を有する本薬投与例（mUC 併合：479 例）（59.7%）で同程度であり【2.7.4.2.1.8(2)】，BLC3001 本薬群併合における投与中止に至った有害事象の発現割合（16.9%）は低かった【2.7.4.2.1.7】。

以上より，曝露量-反応解析の結果，血清リン濃度は本薬の有効性及び安全性評価項目と関連のある薬力学的バイオマーカーとして適切であることが確認された。BLC3001 試験 Cohort 1 では，化学療法群と比較して，本薬 8 mg/日で投与を開始し，Cycle 1 Day 14 の血清リン濃度に基づき 9 mg/日投与に増量した本薬群で OS が有意に延長することが示された。また，化学療法と比較して用量調整を含む本薬単独投与の安全性は良好であり，特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者において忍容性が示された。有効性及び安全性データ並びに曝露量-反応解析の結果を総合すると，BLC3001 試験で使用された本薬の推奨用法・用量（開始用量 8 mg/日とし，血清リン濃度に基づいて 9 mg/日に増量可）は，対象患者集団において全般的に良好なベネフィット・リスクを有することが予想される。

日本人集団

BLC3001 試験 Cohort 1 において，全体集団の結果と比較した日本人集団の有効性に大きな違いはみられず，日本人集団の本薬の投与期間は全体集団と比べて約 2 倍（中央値：全体集団 146.0 日，日本人集団 287.5 日）長かったが，全体集団と日本人集団のいずれでも忍容可能な安全性プロファイルが示された。また，日本人と外国人の薬物動態プロファイルに明らかな差異は認められておらず，母集団薬物動態モデル解析でも，人種（日本人を含む）は本薬の薬物動態に影響を与える因子ではなかった【2.7.2.2.5】。

以上より，BLC3001 試験 Cohort 1 で使用された本薬の推奨用法・用量（開始用量 8 mg/日とし，血清リン濃度に基づいて 9 mg/日に増量可）を日本人患者に適用することは可能と考える。

2.7.3.5 効果の持続，耐薬性

BLC3001 試験 Cohort 1 での投与期間の中央値は，本薬群で約 4.9 カ月［146.0 日（範囲：5～1162 日）］，化学療法群で約 1.4 カ月［43.0 日（範囲：1～820 日）］であった。化学療法群では，早期に疾患進行が認められ，それに伴って早期に投与中止に至っており，本薬群よりも投与期間が短かった。この結果は，化学療法と比較して本薬の効果の持続性を明確に示している。また，データカットオフ日時点で，本薬群 21.3%（29 例）及び化学療法群 7.7%（10 例）が治験薬の投与を継続していた。投与期間別の被験者の割合は，24 週以上 30 週未満が本薬群 11.1%（15 例）及び化学療法群 6.3%（7 例），30 週以上 36 週未満が本薬群 4.4%（6 例）及び化学療法群 3.6%（4 例）であった。相対用量強度の中央値は本薬群で 67.4%であった（2.7.3-付録/BLC3001C1/TSIEX01A, TSIDS01A）。

本薬の効果の持続は，BLC3001 試験 Cohort 1 以外の試験における本薬の投与期間からも認められた。本薬の投与期間の中央値（範囲）は，BLC3001 試験 Cohort 2 で約 4.7 カ月［140.0 日（範囲：4～1322 日）］，BLC2001 試験（8 mg/日レジメン）で 5.4（0～40）カ月，BLC2002 試験（本薬単独投与群）で 5.55（0.3～31.6）カ月であった（2.7.3-付録/BLC3001C2/TSIEX01B, M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/AttTSIEXP02，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttTSIEX01）。

BLC3001 試験 Cohort 1 における本薬の 6 カ月，12 カ月及び 24 カ月生存率（95% CI）は，それぞれ 0.85（0.77～0.90），0.51（0.41～0.60）及び 0.26（0.17～0.36）であった。化学療法と比較して本薬は OS を有意に延長させた（OS の中央値：本薬群 12.06 カ月，化学療法群 7.79 カ月，p=0.0050）。生存に関する追跡調査期間の中央値は全体で 15.90 カ月であった。確定 DOR の中央値は BLC3001 試験 Cohort 1 で 5.55 カ月であり，最長 34.1 カ月であった（表 2.7.3-2，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSIFU01A, AttTEFDOR01A）。

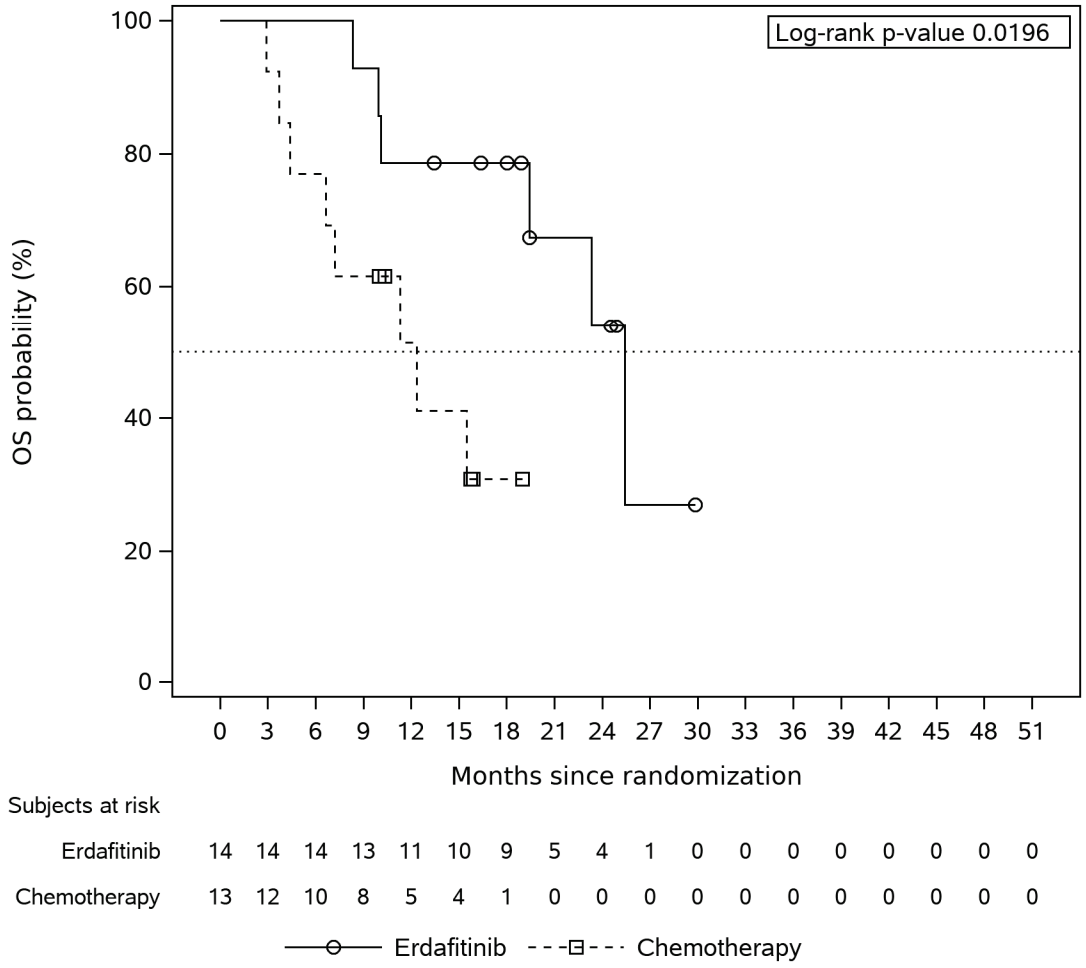
参考文献

Geynisman DM, Broughton E, Hao Y, et al. Real-world treatment patterns and clinical outcomes among patients with advanced urothelial carcinoma in the United States. Urol Oncol. 2022;40(5):195.e1-195.e11.

2.7.3 付録

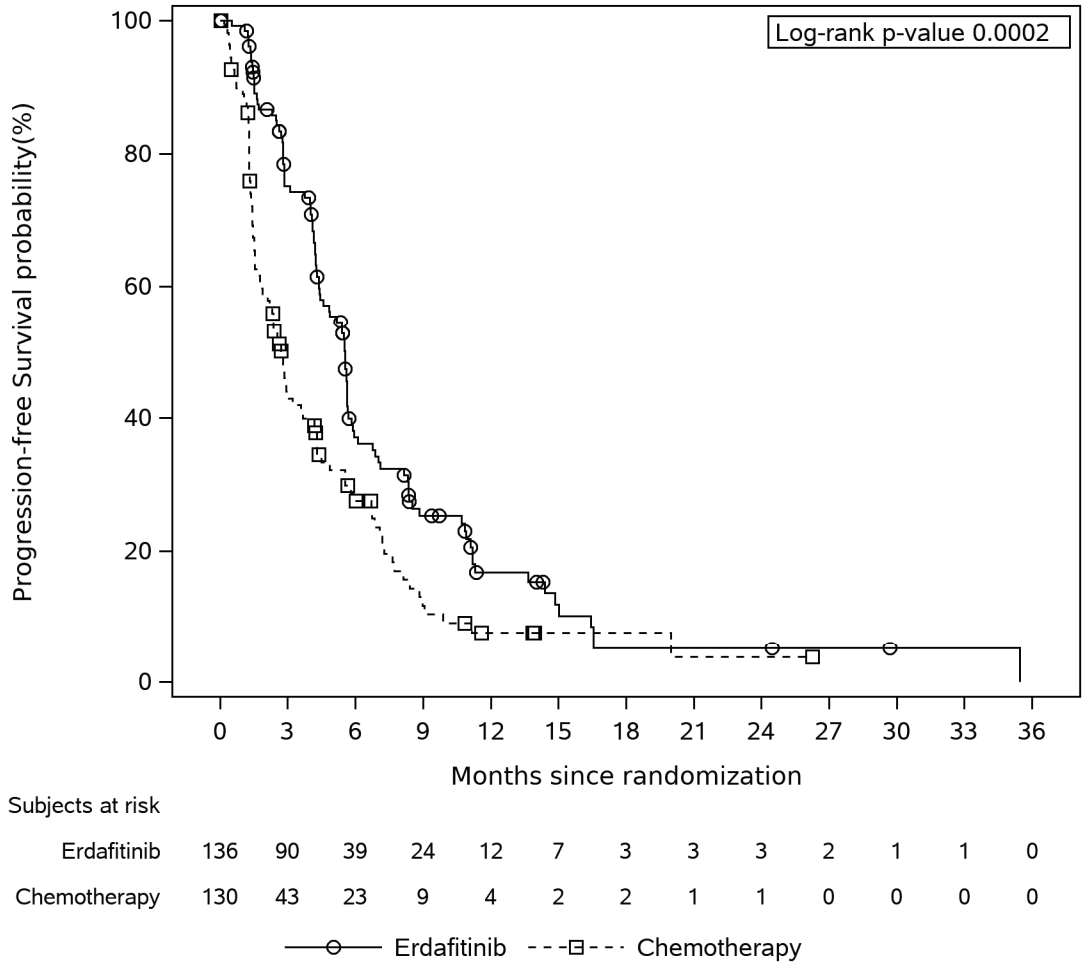
Confidential

GEFOS03AJPN: Kaplan-Meier Plot of Overall Survival – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)



[GEFOS03AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/GEFOS03AJPN.SAS] 27APR2023, 01:19

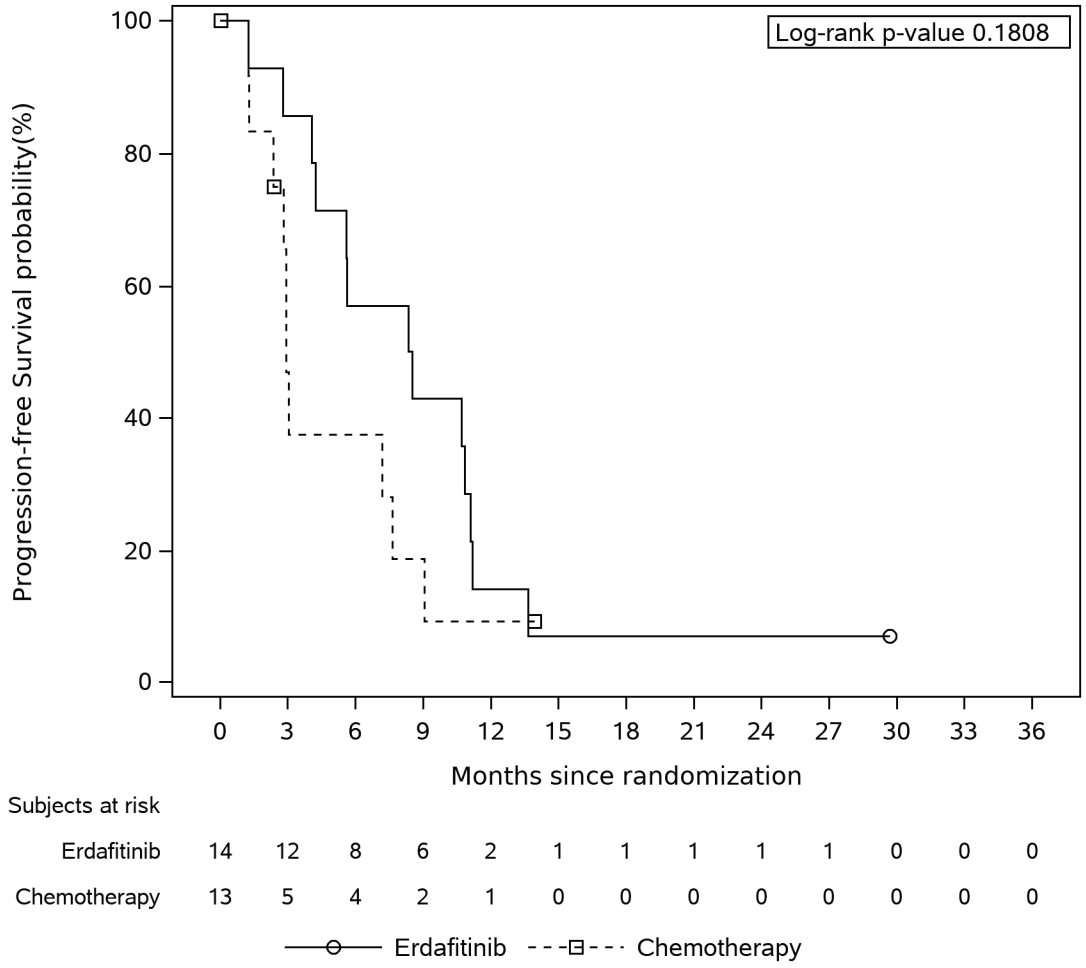
GEFPFS03A: Kaplan-Meier Plot of Progression-free Survival – Unstratified Analysis; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)



[GEFPFS03A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/GEFPFS03A.SAS] 12APR2023, 08:34

Confidential

GEFPFS03AJPN: Kaplan-Meier Plot of Progression-free Survival – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)



[GEFPFS03AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/GEFPFS03AJPN.SAS] 27APR2023, 01:19

Confidential

TEFBOR03AJPN: Summary of Best Overall Response (Confirmed) – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy
Analysis set: ITT	14	13
Best overall response		
Partial response (PR)	8 (57.1%)	1 (7.7%)
Stable disease (SD)[a]	3 (21.4%)	9 (69.2%)
Progressive disease (PD)	3 (21.4%)	2 (15.4%)
Not evaluable (NE)	0	1 (7.7%)
Objective response rate (CR + PR)	8 (57.1%)	1 (7.7%)
Relative risk (95% CI)	7.43 (1.07, 51.54)	
P-value	0.006	
Disease control rate (CR + PR + SD)	11 (78.6%)	10 (76.9%)
Relative risk (95% CI)	1.02 (0.68, 1.53)	
P-value	0.918	

Key: CI = confidence interval; NE = not estimable.
[a]Minimum duration requirement for SD is 6 weeks from the date of randomization. Stable disease includes subjects with no measurable disease at baseline and their best response was Non-CR/Non-PD.
All p-values are 2-sided.
ORR: Relative risk greater than 1 indicates that the probability of achieving an objective response (PR or CR) is higher on the Erdafitinib arm compared to the chemotherapy arm.
DCR: Relative risk greater than 1 indicates that the probability of achieving a response of SD or better is higher on the Erdafitinib arm compared to the chemotherapy arm.

[TEFBOR03AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TEFBOR03AJPN.SAS] 21SEP2023, 22:53

Confidential

TEFBORU03AJPN: Summary of Best Overall Response – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy
Analysis set: ITT	14	13
Best overall response		
Complete response (CR)	1 (7.1%)	0
Partial response (PR)	7 (50.0%)	2 (15.4%)
Stable disease (SD)[a]	5 (35.7%)	8 (61.5%)
Progressive disease (PD)	1 (7.1%)	2 (15.4%)
Not evaluable (NE)	0	1 (7.7%)
Objective response rate (CR + PR)	8 (57.1%)	2 (15.4%)
Relative risk (95% CI)	3.71 (0.96, 14.37)	
P-value	0.025	
Disease control rate (CR + PR + SD)	13 (92.9%)	10 (76.9%)
Relative risk (95% CI)	1.21 (0.87, 1.68)	
P-value	0.244	

Key: CI = confidence interval; NE = not estimable.
[a]Minimum duration requirement for SD is 6 weeks from the date of randomization. Stable disease includes subjects with no measurable disease at baseline and their best response was Non-CR/Non-PD.
All p-values are 2-sided.
ORR: Relative risk greater than 1 indicates that the probability of achieving an objective response (PR or CR) is higher on the Erdafitinib arm compared to the chemotherapy arm.
DCR: Relative risk greater than 1 indicates that the probability of achieving a response of SD or better is higher on the Erdafitinib arm compared to the chemotherapy arm.

[TEFBORU03AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TEFBORU03AJPN.SAS] 18MAY2023, 20:45

Confidential

TEFDOR01AJPN: Summary of Duration of Response (Confirmed) – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 Responders (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy
Number of responders (CR+PR)	8	1
Duration of Response[a]		
Number of events (%)	7 (87.5%)	1 (100.0%)
Number censored (%)	1 (12.5%)	0
No progression until data cutoff	1 (12.5%)	0
Kaplan-Meier estimates (months)		
25% Percentile (95% CI)	4.16 (2.79, 8.31)	4.86 (NE, NE)
Median (95% CI)	7.51 (2.79, 11.99)	4.86 (NE, NE)
75% Percentile (95% CI)	10.15 (5.42, NE)	4.86 (NE, NE)
Min, Max	(2.8, 28.3+)	(4.9, 4.9)
6-month Probability of remaining in response (95% CI)	0.63 (0.23, 0.86)	0 (NE, NE)
9-month Probability of remaining in response (95% CI)	0.25 (0.04, 0.56)	0 (NE, NE)
12-month Probability of remaining in response (95% CI)	0.13 (0.01, 0.42)	0 (NE, NE)
24-month Probability of remaining in response (95% CI)	0.13 (0.01, 0.42)	0 (NE, NE)
Hazard ratio (95% CI)[b]	0.29 (0.03, 3.19)	

Key: CI = confidence interval; NE = not estimable.

[a]Duration of response (DOR) in months is defined as time from the date of initial documentation of complete response (CR) or partial response (PR) to the date of disease progression (assessed per RECIST v1.1 by the investigator) or relapse from complete response or death, whichever is reported first divided by 30.4375. DOR is only calculated for the subgroup of subjects with an overall response of CR or PR. DOR is censored at the date of the last adequate disease assessment for subjects who do not have disease progression and are alive, as well as for subjects with unknown disease progression or unknown survival status as of the clinical cutoff date. Subjects who die or have disease progression after starting subsequent anti-cancer therapy will be censored at the last tumor assessment date.

[b]Hazard ratio and 95% CI are estimated using a Cox proportional hazards regression model with treatment as the explanatory variable. A hazard ratio less than 1 indicates longer DOR in the erdafitinib arm as compared to the chemotherapy (vinflunine or docetaxel) arm.

+ indicates censored observation.

[TEFDOR01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TEFDOR01AJPN.SAS] 21SEP2023, 22:53

Confidential

TEFOS03AJPN:Summary of Overall Survival – Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy
Analysis set: ITT	14	13
Overall survival[a]		
Number of events (%)	6 (42.9%)	8 (61.5%)
Number censored (%)	8 (57.1%)	5 (38.5%)
Kaplan-Meier estimates (months)		
25% Percentile (95% CI)	19.42 (8.34, 25.43)	6.64 (2.89, 11.30)
Median (95% CI)	25.43 (10.12, NE)	12.35 (4.40, NE)
75% Percentile (95% CI)	NE (23.33, NE)	NE (11.30, NE)
Min, Max	(8.3, 29.9+)	(2.9, 19.0+)
6-month Survival rate (95% CI)	1.00 (1.00, 1.00)	0.77 (0.44, 0.92)
9-month Survival rate (95% CI)	0.93 (0.59, 0.99)	0.62 (0.31, 0.82)
12-month Survival rate (95% CI)	0.79 (0.47, 0.93)	0.51 (0.21, 0.75)
24-month Survival rate (95% CI)	0.54 (0.20, 0.79)	NE (NE, NE)
Hazard ratio (95% CI)[b]	0.23 (0.06, 0.88)	
P-value[c]	0.0196	

Key: CI = confidence interval; NE = not estimable.
[a]Overall survival (OS) in months is calculated as (date of death – date of randomization+1)/30.4375. If the subject is alive or the vital status is unknown (for example, lost to follow-up or withdrew consent etc.), OS is censored at the date the subject was last known to be alive. Subjects lacking data beyond randomization have their OS censored at the date of randomization.
[b]Hazard ratio and 95% CI are estimated using a Cox proportional hazards regression model with treatment as the only explanatory variable. A hazard ratio less than 1 indicates longer survival time in the erdafitinib arm as compared to the chemotherapy (vinflunine or docetaxel) arm.
[c]P-value is 2-sided and is based on a log-rank test.
+ indicates censored observation.

[TEFOS03AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TEFOS03AJPN.SAS] 24APR2023, 21:05

Confidential

TEFPFS03AJPN: Summary of Progression-free Survival - Unstratified Analysis - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy
Analysis set: ITT	14	13
Progression-free survival[a]		
Number of events (%)	13 (92.9%)	10 (76.9%)
Number censored (%)	1 (7.1%)	3 (23.1%)
Start Subsequent Anti-cancer Therapy	0	2 (15.4%)
No progression until data cutoff	1 (7.1%)	1 (7.7%)
Kaplan-Meier estimates (months)		
25% Percentile (95% CI)	4.24 (1.25, 8.34)	2.60 (1.25, 2.92)
Median (95% CI)	8.43 (4.07, 11.10)	2.92 (1.28, 7.66)
75% Percentile (95% CI)	11.10 (8.34, NE)	7.66 (2.92, NE)
Min, Max	(1.2, 29.7+)	(0.0+, 13.9+)
6-month Survival rate (95% CI)	0.57 (0.28, 0.78)	0.38 (0.12, 0.64)
9-month Survival rate (95% CI)	0.43 (0.18, 0.66)	0.19 (0.03, 0.45)
12-month Survival rate (95% CI)	0.14 (0.02, 0.37)	0.09 (0.01, 0.34)
24-month Survival rate (95% CI)	0.07 (0.00, 0.28)	NE (NE, NE)
Hazard ratio (95% CI)[b]	0.56 (0.24, 1.31)	
P-value[c]	0.1808	

Key: CI = confidence interval; NE = not estimable.
[a]Progression-free survival (PFS) in months is defined as time from the date of randomization to the date of disease progression (assessed per RECIST v1.1 by the investigator) or relapse from complete response or death, whichever is reported first divided by 30.4375. PFS is censored at the date of the last adequate disease assessment for subjects who do not have disease progression and are alive, as well as for subjects with unknown disease progression or unknown survival status as of the clinical cutoff date. Also, if there is no post baseline tumor assessment for a subject, PFS is censored on the date of randomization. Subjects who die or have disease progression after starting subsequent anti-cancer therapy will be censored at the last tumor assessment date.
[b]Hazard ratio and 95% CI are estimated using a Cox proportional hazards regression model with treatment as the explanatory variable. A hazard ratio less than 1 indicates longer survival time in the erdafitinib arm as compared to the chemotherapy (vinflunine or docetaxel) arm.
[c]P-value is 2-sided and is based on a log-rank test.
+ indicates censored observation.

[TEFPFS03AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TEFPFS03AJPN.SAS] 21SEP2023, 22:53

Confidential

TSIDC01A: Summary of Disease Characteristics at Baseline; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: ITT	136	130	266
Time from date of initial diagnosis to randomization (months)			
N	136	130	266
Mean (SD)	42.50 (43.909)	39.56 (49.661)	41.07 (46.743)
Median	27.47	23.92	25.84
Range	(6.4; 307.5)	(1.9; 348.8)	(1.9; 348.8)
Time from progression/relapse on the last line of prior therapy to randomization (months)			
N	128	124	252
Mean (SD)	2.72 (4.715)	1.82 (1.993)	2.28 (3.660)
Median	1.40	1.31	1.36
Range	(0.2; 41.1)	(0.2; 19.7)	(0.2; 41.1)
Time from diagnosis of surgically unresectable or metastatic disease to randomization (months)			
N	135	130	265
Mean (SD)	17.53 (13.158)	14.15 (10.415)	15.87 (11.989)
Median	12.91	11.71	12.68
Range	(0.6; 74.6)	(1.8; 63.5)	(0.6; 74.6)
Primary tumor location			
N	136	130	266
Lower tract	95 (69.9%)	82 (63.1%)	177 (66.5%)
Bladder	90 (66.2%)	74 (56.9%)	164 (61.7%)
Urethra	5 (3.7%)	8 (6.2%)	13 (4.9%)
Prostate	0	0	0
Upper tract	41 (30.1%)	48 (36.9%)	89 (33.5%)
Renal Pelvis	19 (14.0%)	20 (15.4%)	39 (14.7%)
Ureter	22 (16.2%)	28 (21.5%)	50 (18.8%)
Type of histology			
N	136	130	266
Transitional Cell Carcinoma	128 (94.1%)	124 (95.4%)	252 (94.7%)
Transitional Cell Carcinoma with minor components (<50% overall) of variant histology	8 (5.9%)	6 (4.6%)	14 (5.3%)
Tumor at initial diagnosis			
N	136	129	265
TX	3 (2.2%)	10 (7.8%)	13 (4.9%)
T0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Ta	13 (9.6%)	17 (13.2%)	30 (11.3%)
Tis	3 (2.2%)	3 (2.3%)	6 (2.3%)
T1	25 (18.4%)	26 (20.2%)	51 (19.2%)
T2	45 (33.1%)	23 (17.8%)	68 (25.7%)
T3	37 (27.2%)	32 (24.8%)	69 (26.0%)
T4	10 (7.4%)	17 (13.2%)	27 (10.2%)
Lymph node at initial diagnosis			
N	136	129	265
NX	38 (27.9%)	32 (24.8%)	70 (26.4%)
N0	63 (46.3%)	62 (48.1%)	125 (47.2%)
N1	18 (13.2%)	8 (6.2%)	26 (9.8%)

TSIDC01A: Summary of Disease Characteristics at Baseline; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
N2	11 (8.1%)	19 (14.7%)	30 (11.3%)
N3	6 (4.4%)	8 (6.2%)	14 (5.3%)
Metastatic at initial diagnosis			
N	133	129	262
M0	105 (78.9%)	96 (74.4%)	201 (76.7%)
M1	28 (21.1%)	33 (25.6%)	61 (23.3%)
Bladder Cancer Stage at initial diagnosis			
N	102	102	204
0a	7 (6.9%)	8 (7.8%)	15 (7.4%)
0is	2 (2.0%)	2 (2.0%)	4 (2.0%)
I	14 (13.7%)	16 (15.7%)	30 (14.7%)
II	19 (18.6%)	8 (7.8%)	27 (13.2%)
III	32 (31.4%)	35 (34.3%)	67 (32.8%)
IV	28 (27.5%)	33 (32.4%)	61 (29.9%)
Baseline ECOG			
N	136	130	266
0	63 (46.3%)	51 (39.2%)	114 (42.9%)
1	61 (44.9%)	66 (50.8%)	127 (47.7%)
2	12 (8.8%)	13 (10.0%)	25 (9.4%)
Disease distribution at study entry			
N	136	130	266
Presence of visceral metastases[a]	101 (74.3%)	97 (74.6%)	198 (74.4%)
Lung	71 (52.2%)	67 (51.5%)	138 (51.9%)
Liver	31 (22.8%)	38 (29.2%)	69 (25.9%)
Bone	36 (26.5%)	39 (30.0%)	75 (28.2%)
Absence of visceral metastases(lung, liver, or bone)	35 (25.7%)	33 (25.4%)	68 (25.6%)
PD-(L)1 Status			
N	96	79	175
CPS >= 1	38 (39.6%)	38 (48.1%)	76 (43.4%)
CPS < 1	58 (60.4%)	41 (51.9%)	99 (56.6%)
PD-(L)1 Status			
N	96	79	175
CPS >= 10	7 (7.3%)	11 (13.9%)	18 (10.3%)
CPS < 10	89 (92.7%)	68 (86.1%)	157 (89.7%)
Number of prior systemic therapy lines			
1	45 (33.1%)	33 (25.4%)	78 (29.3%)
2	90 (66.2%)	97 (74.6%)	187 (70.3%)
3	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
Creatinine Clearance			
N	136	130	266
< 30 mL/min	2 (1.5%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)
30 - <60 mL/min	57 (41.9%)	73 (56.2%)	130 (48.9%)
>= 60 mL/min	77 (56.6%)	56 (43.1%)	133 (50.0%)
Hemoglobin			
N	136	130	266
< 10 g/dL	24 (17.6%)	20 (15.4%)	44 (16.5%)

Confidential

TSIDC01A: Summary of Disease Characteristics at Baseline; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
>= 10 g/dL	112 (82.4%)	110 (84.6%)	222 (83.5%)

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group.
Percentages are based on the number of subjects in a specified group with non-missing values for the relevant parameter.
Time from date of initial diagnosis to randomization (months)=(randomization date - date of initial diagnosis)/30.4375.
Time from progression/relapse on the last line of prior therapy to randomization (months)=(randomization date - date of progression/relapse on the last line of prior therapy)/30.4375.
[a]Number and percentages for lung, liver, and bone are based on subjects marked with “Yes” in the eCRF question “Are there currently any metastatic disease sites involving liver, lung, and/or bone?”

[TSIDC01A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSIDC01A.SAS] 23AUG2023, 11:56

Confidential

TSIDC01AJPN: Summary of Disease Characteristics at Baseline - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: ITT	14	13	27
Time from date of initial diagnosis to randomization (months)			
N	14	13	27
Mean (SD)	34.61 (24.443)	25.50 (25.935)	30.23 (25.113)
Median	26.91	21.72	21.72
Range	(9.7; 85.2)	(5.4; 107.6)	(5.4; 107.6)
Time from progression/relapse on the last line of prior therapy to randomization (months)			
N	14	13	27
Mean (SD)	2.78 (3.797)	1.49 (1.152)	2.16 (2.873)
Median	0.99	1.15	1.12
Range	(0.3; 14.0)	(0.5; 4.8)	(0.3; 14.0)
Time from diagnosis of surgically unresectable or metastatic disease to randomization (months)			
N	14	13	27
Mean (SD)	18.97 (13.837)	11.84 (6.378)	15.54 (11.300)
Median	11.78	11.20	11.20
Range	(3.9; 45.7)	(2.6; 21.7)	(2.6; 45.7)
Primary tumor location			
N	14	13	27
Lower tract	4 (28.6%)	7 (53.8%)	11 (40.7%)
Bladder	3 (21.4%)	7 (53.8%)	10 (37.0%)
Urethra	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
Prostate	0	0	0
Upper tract	10 (71.4%)	6 (46.2%)	16 (59.3%)
Renal Pelvis	5 (35.7%)	4 (30.8%)	9 (33.3%)
Ureter	5 (35.7%)	2 (15.4%)	7 (25.9%)
Type of histology			
N	14	13	27
Transitional Cell Carcinoma	13 (92.9%)	12 (92.3%)	25 (92.6%)
Transitional Cell Carcinoma with minor components (<50% overall) of variant histology	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Tumor at initial diagnosis			
N	14	13	27
TX	0	0	0
T0	0	0	0
Ta	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Tis	0	0	0
T1	1 (7.1%)	2 (15.4%)	3 (11.1%)
T2	2 (14.3%)	3 (23.1%)	5 (18.5%)
T3	10 (71.4%)	6 (46.2%)	16 (59.3%)
T4	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
Lymph node at initial diagnosis			
N	14	13	27
NX	2 (14.3%)	1 (7.7%)	3 (11.1%)
N0	6 (42.9%)	8 (61.5%)	14 (51.9%)
N1	6 (42.9%)	1 (7.7%)	7 (25.9%)

TSIDC01AJPN: Summary of Disease Characteristics at Baseline - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
N2	0	3 (23.1%)	3 (11.1%)
N3	0	0	0
Metastatic at initial diagnosis			
N	14	13	27
M0	12 (85.7%)	11 (84.6%)	23 (85.2%)
M1	2 (14.3%)	2 (15.4%)	4 (14.8%)
Bladder Cancer Stage at initial diagnosis			
N	12	12	24
0a	1 (8.3%)	1 (8.3%)	2 (8.3%)
0is	0	0	0
I	1 (8.3%)	2 (16.7%)	3 (12.5%)
II	1 (8.3%)	1 (8.3%)	2 (8.3%)
III	7 (58.3%)	6 (50.0%)	13 (54.2%)
IV	2 (16.7%)	2 (16.7%)	4 (16.7%)
Baseline ECOG			
N	14	13	27
0	13 (92.9%)	8 (61.5%)	21 (77.8%)
1	1 (7.1%)	5 (38.5%)	6 (22.2%)
2	0	0	0
Disease distribution at study entry			
N	14	13	27
Presence of visceral metastases[a]	10 (71.4%)	9 (69.2%)	19 (70.4%)
Lung	7 (50.0%)	8 (61.5%)	15 (55.6%)
Liver	2 (14.3%)	2 (15.4%)	4 (14.8%)
Bone	4 (28.6%)	2 (15.4%)	6 (22.2%)
Absence of visceral metastases(lung, liver, or bone)	4 (28.6%)	4 (30.8%)	8 (29.6%)
PD-(L)1 Status			
N	9	6	15
CPS >= 1	4 (44.4%)	4 (66.7%)	8 (53.3%)
CPS < 1	5 (55.6%)	2 (33.3%)	7 (46.7%)
PD-(L)1 Status			
N	9	6	15
CPS >= 10	0	1 (16.7%)	1 (6.7%)
CPS < 10	9 (100.0%)	5 (83.3%)	14 (93.3%)
Number of prior systemic therapy lines			
1	4 (28.6%)	1 (7.7%)	5 (18.5%)
2	10 (71.4%)	12 (92.3%)	22 (81.5%)
3	0	0	0
Creatinine Clearance			
N	14	13	27
< 30 mL/min	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
30 - <60 mL/min	9 (64.3%)	8 (61.5%)	17 (63.0%)
>= 60 mL/min	4 (28.6%)	4 (30.8%)	8 (29.6%)
Hemoglobin			
N	14	13	27
< 10 g/dL	1 (7.1%)	2 (15.4%)	3 (11.1%)

Confidential

TSIDC01AJPN: Summary of Disease Characteristics at Baseline - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
>= 10 g/dL	13 (92.9%)	11 (84.6%)	24 (88.9%)

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group.
Percentages are based on the number of subjects in a specified group with non-missing values for the relevant parameter.
Time from date of initial diagnosis to 1st dose (months)=(first dose date - date of initial diagnosis)/30.4375.
Time from progression/relapse on the last line of prior chemo therapy to 1st dose (months)=(first dose date - date of progression/relapse on the last line of prior chemo therapy)/30.4375.
[a]Number and percentages for lung, liver, and bone are based on subjects marked with “Yes” in the eCRF question “Are there currently any metastatic disease sites involving liver, lung, and/or bone?”

[TSIDC01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSIDC01AJPN.SAS] 29AUG2023, 00:50

Confidential

TSIDEM01A: Summary of Demographics and Baseline Characteristics Data; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: ITT	136	130	266
Age, years			
N	136	130	266
Mean (SD)	64.8 (10.40)	67.9 (9.07)	66.3 (9.87)
Median	66.0	69.0	67.0
Range	(32; 85)	(35; 86)	(32; 86)
< 65 years	59 (43.4%)	45 (34.6%)	104 (39.1%)
65 - 69 years	30 (22.1%)	23 (17.7%)	53 (19.9%)
70 - 74 years	21 (15.4%)	32 (24.6%)	53 (19.9%)
≥75 years	26 (19.1%)	30 (23.1%)	56 (21.1%)
Sex			
N	136	130	266
Female	40 (29.4%)	36 (27.7%)	76 (28.6%)
Male	96 (70.6%)	94 (72.3%)	190 (71.4%)
Race			
N	136	130	266
Asian	37 (27.2%)	40 (30.8%)	77 (28.9%)
Black or African American	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
White	81 (59.6%)	63 (48.5%)	144 (54.1%)
Multiple	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Not reported	18 (13.2%)	25 (19.2%)	43 (16.2%)
Ethnicity			
N	136	130	266
Hispanic or Latino	2 (1.5%)	4 (3.1%)	6 (2.3%)
Not Hispanic or Latino	114 (83.8%)	96 (73.8%)	210 (78.9%)
Not reported	20 (14.7%)	30 (23.1%)	50 (18.8%)
Geographic region			
N	136	130	266
North America	8 (5.9%)	5 (3.8%)	13 (4.9%)
Europe	82 (60.3%)	80 (61.5%)	162 (60.9%)
Rest of the World	46 (33.8%)	45 (34.6%)	91 (34.2%)
Weight, kg			
N	136	130	266
Mean (SD)	73.24 (17.867)	72.51 (15.261)	72.88 (16.617)
Median	71.00	70.30	70.90
Range	(41.0; 166.0)	(44.0; 113.0)	(41.0; 166.0)
Height, cm			
N	135	130	265
Mean (SD)	168.77 (9.281)	168.10 (9.711)	168.45 (9.483)
Median	170.00	169.55	170.00
Range	(145.5; 192.0)	(144.0; 190.0)	(144.0; 192.0)

Note: N for each parameter reflects non-missing values.

[TSIDEM01A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSIDEM01A.SAS] 17APR2023, 09:33

Confidential

TSIDEM01AJPN: Summary of Demographics and Baseline Characteristics Data - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: ITT	14	13	27
Age, years			
N	14	13	27
Mean (SD)	66.5 (9.10)	70.4 (8.48)	68.4 (8.86)
Median	68.5	70.0	70.0
Range	(50; 81)	(51; 84)	(50; 84)
< 65 years	5 (35.7%)	2 (15.4%)	7 (25.9%)
65 - 69 years	2 (14.3%)	3 (23.1%)	5 (18.5%)
70 - 74 years	4 (28.6%)	5 (38.5%)	9 (33.3%)
≥75 years	3 (21.4%)	3 (23.1%)	6 (22.2%)
Sex			
N	14	13	27
Female	2 (14.3%)	1 (7.7%)	3 (11.1%)
Male	12 (85.7%)	12 (92.3%)	24 (88.9%)
Race			
N	14	13	27
Asian	14 (100.0%)	13 (100.0%)	27 (100.0%)
Ethnicity			
N	14	13	27
Not Hispanic or Latino	14 (100.0%)	13 (100.0%)	27 (100.0%)
Geographic region			
N	14	13	27
Rest of the World	14 (100.0%)	13 (100.0%)	27 (100.0%)
Weight, kg			
N	14	13	27
Mean (SD)	63.89 (11.815)	61.30 (8.296)	62.64 (10.163)
Median	62.15	62.00	62.00
Range	(42.0; 84.6)	(46.0; 72.0)	(42.0; 84.6)
Height, cm			
N	14	13	27
Mean (SD)	164.52 (8.075)	162.68 (10.936)	163.63 (9.417)
Median	165.00	160.70	163.50
Range	(149.6; 176.0)	(144.9; 184.0)	(144.9; 184.0)

Note: N for each parameter reflects non-missing values.

[TSIDEM01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSIDEM01AJPN.SAS] 24APR2023, 21:05

Confidential

TSIDS01A: Summary of Subject Disposition; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: ITT	136	130	266
Subjects who received the study treatment	135 (99.3%)	112 (86.2%)	247 (92.9%)
Subjects who discontinued study treatment	106 (77.9%)	102 (78.5%)	208 (78.2%)
Reason for discontinuation of study treatment[a]			
Progressive Disease	81 (76.4%)	62 (60.8%)	143 (68.8%)
Adverse event	17 (16.0%)	19 (18.6%)	36 (17.3%)
Adverse event - COVID-19 related	0	1 (1.0%)	1 (0.5%)
Death	2 (1.9%)	1 (1.0%)	3 (1.4%)
Non-compliance with Study Drug	4 (3.8%)	9 (8.8%)	13 (6.3%)
Other	1 (0.9%)	5 (4.9%)	6 (2.9%)
Other - COVID-19 related	0	0	0
Physician Decision	1 (0.9%)	6 (5.9%)	7 (3.4%)
Subject who completed the study	77 (56.6%)	78 (60.0%)	155 (58.3%)
Subjects ongoing study	57 (41.9%)	37 (28.5%)	94 (35.3%)
Subjects who discontinued study	2 (1.5%)	15 (11.5%)	17 (6.4%)
Reason for discontinuation of study[b]			
Withdrawal by Subject	1 (50.0%)	13 (86.7%)	14 (82.4%)
Lost to Follow-Up	0	2 (13.3%)	2 (11.8%)
Other	1 (50.0%)	0	1 (5.9%)
Other - COVID-19 related	0	0	0

Completion of study: A subject will be considered as having completed the study if he or she has died during the study or has not been withdrawn from the study by the end of the study.
Three subjects did not have prior anti-PDL1 therapy but were incorrectly randomized to Cohort 1.
[a]Percentages are based on subjects who discontinued study treatment.
[b]Percentages are based on subjects who discontinued study.

[TSIDS01A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSIDS01A.SAS] 19JUL2023, 11:02

Confidential

TSIDS01AJPN: Summary of Subject Disposition - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: ITT	14	13	27
Subjects who received the study treatment	14 (100.0%)	13 (100.0%)	27 (100.0%)
Subjects who discontinued study treatment	13 (92.9%)	13 (100.0%)	26 (96.3%)
Reason for discontinuation of study treatment[a]			
Progressive Disease	13 (100.0%)	7 (53.8%)	20 (76.9%)
Adverse event	0	4 (30.8%)	4 (15.4%)
Adverse event - COVID-19 related	0	0	0
Other	0	1 (7.7%)	1 (3.8%)
Other - COVID-19 related	0	0	0
Physician Decision	0	1 (7.7%)	1 (3.8%)
Subject who completed the study	6 (42.9%)	8 (61.5%)	14 (51.9%)
Subjects ongoing study	8 (57.1%)	5 (38.5%)	13 (48.1%)
Reason for discontinuation of study[b]			
Withdrawal by Subject	-	-	-
Lost to Follow-Up	-	-	-
Study Terminated by Sponsor	-	-	-
Other	-	-	-
Other - COVID-19 related	-	-	-
Unknown	-	-	-

Completion of study: A subject will be considered as having completed the study if he or she has died during the study or has not been withdrawn from the study by the end of the study.
Three subjects did not have prior anti-PDL1 therapy but were incorrectly randomized to Cohort 1.
[a]Percentages are based on subjects who discontinued study treatment.
[b]Percentages are based on subjects who discontinued study.

[TSIDS01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSIDS01AJPN.SAS] 21SEP2023, 22:53

Confidential

TSIEX01A: Summary of Study Agent Administration; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: Safety	135	112	247
Subjects with blood sample drawn for serum phosphate concentration on Day 14 of Cycle 1			
Yes	128 (94.8%)	NA	NA
Serum phosphate level			
>9.0 mg/dL	0	NA	NA
7.0 - 9.0 mg/dL	12 (8.9%)	NA	NA
<7.0 mg/dL	116 (85.9%)	NA	NA
No	7 (5.2%)	NA	NA
Subjects with dose reduction[a]	69 (51.1%)	NA	NA
1 dose reductions	33 (24.4%)	NA	NA
2 dose reductions	19 (14.1%)	NA	NA
3 dose reductions	16 (11.9%)	NA	NA
>3 dose reductions	1 (0.7%)	NA	NA
Subjects with No up-titration	31 (23.0%)	NA	NA
0 dose reduction	9 (6.7%)	NA	NA
1 dose reductions	8 (5.9%)	NA	NA
2 dose reductions	8 (5.9%)	NA	NA
3 dose reductions	6 (4.4%)	NA	NA
>3 dose reductions	0	NA	NA
Not Applicable	0	NA	NA
Subjects with up-titration[a]	104 (77.0%)	NA	NA
0 dose reduction	57 (42.2%)	NA	NA
1 dose reductions	25 (18.5%)	NA	NA
2 dose reductions	11 (8.1%)	NA	NA
3 dose reductions	10 (7.4%)	NA	NA
>3 dose reductions	1 (0.7%)	NA	NA
Extent of exposure (days)			
N	135	112	247
Mean (SD)	206.8 (193.93)	85.3 (117.37)	151.7 (174.29)
Median	146.0	43.0	104.0
Range	(5; 1162)	(1; 820)	(1; 1162)
<6 weeks	15 (11.1%)	53 (47.3%)	68 (27.5%)
6 to < 12 weeks	21 (15.6%)	17 (15.2%)	38 (15.4%)
12 to < 18 weeks	19 (14.1%)	12 (10.7%)	31 (12.6%)
18 to < 24 weeks	21 (15.6%)	11 (9.8%)	32 (13.0%)
24 to < 30 weeks	15 (11.1%)	7 (6.3%)	22 (8.9%)
30 to < 36 weeks	6 (4.4%)	4 (3.6%)	10 (4.0%)
36 to < 42 weeks	6 (4.4%)	3 (2.7%)	9 (3.6%)
42 to < 48 weeks	7 (5.2%)	1 (0.9%)	8 (3.2%)
48 to < 54 weeks	5 (3.7%)	1 (0.9%)	6 (2.4%)
54 to < 60 weeks	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
60 to < 66 weeks	4 (3.0%)	1 (0.9%)	5 (2.0%)
>= 66 weeks	13 (9.6%)	2 (1.8%)	15 (6.1%)
Number of chemotherapy cycles	NA		NA
N	NA	112	NA
Mean (SD)	NA	4.8 (5.12)	NA
Median	NA	3.0	NA
Range	NA	(1; 35)	NA

Confidential

TSIEX01A: Summary of Study Agent Administration; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Relative dosing intensity (%)			
N	135	112	247
Mean (SD)	69.0 (18.67)	98.8 (10.45)	82.5 (21.45)
Median	67.4	100.0	97.2
Range	(14; 100)	(4; 117)	(4; 117)
Relative dosing intensity categories			
≤75%	83 (61.5%)	2 (1.8%)	85 (34.4%)
>75%-≤ 80%	13 (9.6%)	0	13 (5.3%)
>80%-≤ 85%	11 (8.1%)	0	11 (4.5%)
>85%-≤ 90%	5 (3.7%)	1 (0.9%)	6 (2.4%)
>90%-≤ 95%	5 (3.7%)	0	5 (2.0%)
>95%	18 (13.3%)	109 (97.3%)	127 (51.4%)

SD = standard deviation;
[a]Does not include 9 mg to 8 mg dose de-escalation.

[TSIEX01A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSIEX01A.SAS] 13JUN2023, 13:14

Confidential

TSIEX01AJPN: Summary of Study Agent Administration - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: Safety	14	13	27
Subjects with blood sample drawn for serum phosphate concentration on Day 14 of Cycle 1			
Yes	14 (100.0%)	NA	NA
Serum phosphate level			
>9.0 mg/dL	0	NA	NA
7.0 - 9.0 mg/dL	1 (7.1%)	NA	NA
<7.0 mg/dL	13 (92.9%)	NA	NA
No	0	NA	NA
Subjects with dose reduction[a]	11 (78.6%)	NA	NA
1 dose reductions	3 (21.4%)	NA	NA
2 dose reductions	1 (7.1%)	NA	NA
3 dose reductions	7 (50.0%)	NA	NA
>3 dose reductions	0	NA	NA
Subjects with No up-titration	5 (35.7%)	NA	NA
0 dose reduction	0	NA	NA
1 dose reductions	1 (7.1%)	NA	NA
2 dose reductions	1 (7.1%)	NA	NA
3 dose reductions	3 (21.4%)	NA	NA
>3 dose reductions	0	NA	NA
Not Applicable	0	NA	NA
Subjects with up-titration[a]	9 (64.3%)	NA	NA
0 dose reduction	3 (21.4%)	NA	NA
1 dose reductions	2 (14.3%)	NA	NA
2 dose reductions	0	NA	NA
3 dose reductions	4 (28.6%)	NA	NA
>3 dose reductions	0	NA	NA
Extent of exposure (days)			
N	14	13	27
Mean (SD)	353.0 (268.49)	112.5 (125.94)	237.2 (241.59)
Median	287.5	71.0	155.0
Range	(25; 903)	(1; 421)	(1; 903)
<6 weeks	1 (7.1%)	4 (30.8%)	5 (18.5%)
6 to < 12 weeks	0	4 (30.8%)	4 (14.8%)
12 to < 18 weeks	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
18 to < 24 weeks	3 (21.4%)	1 (7.7%)	4 (14.8%)
24 to < 30 weeks	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
30 to < 36 weeks	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
36 to < 42 weeks	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
42 to < 48 weeks	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
48 to < 54 weeks	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
54 to < 60 weeks	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
60 to < 66 weeks	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
>= 66 weeks	4 (28.6%)	0	4 (14.8%)
Number of chemotherapy cycles	NA		NA
N	NA	13	NA
Mean (SD)	NA	5.5 (5.16)	NA
Median	NA	4.0	NA
Range	NA	(1; 18)	NA

Confidential

TSIEX01AJPN: Summary of Study Agent Administration - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Relative dosing intensity (%)			
N	14	13	27
Mean (SD)	50.0 (13.80)	100.0 (0.00)	74.1 (27.24)
Median	50.2	100.0	72.4
Range	(27; 72)	(100; 100)	(27; 100)
Relative dosing intensity categories			
≤75%	14 (100.0%)	0	14 (51.9%)
>75%-≤ 80%	0	0	0
>80%-≤ 85%	0	0	0
>85%-≤ 90%	0	0	0
>90%-≤ 95%	0	0	0
>95%	0	13 (100.0%)	13 (48.1%)

SD = standard deviation;
[a]Does not include 9 mg to 8 mg dose de-escalation.

[TSIEX01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSIEX01AJPN.SAS] 19SEP2023, 22:38

Confidential

TSIEX03A: Incidence and Reason for Doses Adjusted; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy
Analysis set: Safety	135	112
Dose Skipped (and Not Made Up)	119 (88.1%)	NA
Adverse event	113 (83.7%)	NA
Other	33 (24.4%)	NA
Dose Reduced Compared to Prior Administration	93 (68.9%)	NA
Adverse event	92 (68.1%)	NA
Other	11 (8.1%)	NA
Subjects with action taken prior to infusion	NA	16 (14.3%)
Study drug permanently discontinued	NA	6 (5.4%)
Adverse event	NA	2 (1.8%)
Other	NA	4 (3.6%)
Infusion skipped	NA	10 (8.9%)
Adverse event	NA	9 (8.0%)
Other	NA	1 (0.9%)
Infusion rate decreased	NA	0
Adverse event	NA	0
Other	NA	0
Infusion rate increased	NA	0
Adverse event	NA	0
Other	NA	0
Subjects with action taken during infusion	NA	10 (8.9%)
Infusion interrupted	NA	1 (0.9%)
Adverse event	NA	1 (0.9%)
Other	NA	0
Infusion rate decreased	NA	6 (5.4%)
Adverse event	NA	5 (4.5%)
Other	NA	1 (0.9%)
Infusion aborted	NA	3 (2.7%)
Adverse event	NA	3 (2.7%)
Other	NA	0

[TSIEX03A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSIEX03A.SAS] 17APR2023, 09:33

Confidential

TSIEX03AJPN: Incidence and Reason for Doses Adjusted - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy
Analysis set: Safety	14	13
Dose Skipped (and Not Made Up)	14 (100.0%)	NA
Adverse event	14 (100.0%)	NA
Other	5 (35.7%)	NA
Dose Reduced Compared to Prior Administration	12 (85.7%)	NA
Adverse event	12 (85.7%)	NA
Other	1 (7.1%)	NA
Subjects with action taken prior to infusion	NA	2 (15.4%)
Study drug permanently discontinued	NA	1 (7.7%)
Adverse event	NA	1 (7.7%)
Other	NA	0
Infusion skipped	NA	1 (7.7%)
Adverse event	NA	1 (7.7%)
Other	NA	0
Infusion rate decreased	NA	0
Adverse event	NA	0
Other	NA	0
Infusion rate increased	NA	0
Adverse event	NA	0
Other	NA	0
Subjects with action taken during infusion	NA	1 (7.7%)
Infusion interrupted	NA	0
Adverse event	NA	0
Other	NA	0
Infusion rate decreased	NA	1 (7.7%)
Adverse event	NA	1 (7.7%)
Other	NA	0
Infusion aborted	NA	0
Adverse event	NA	0
Other	NA	0

[TSIEX03AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSIEX03AJPN.SAS] 18MAY2023, 03:13

Confidential

TSIFGFR01A: Summary of FGFR Genetic Alterations; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: ITT	136	130	266
Subjects with any FGFR alterations	135 (99.3%)	129 (99.2%)	264 (99.2%)
Mutations (excluding fusions)	108 (79.4%)	107 (82.3%)	215 (80.8%)
FGFR3-S249C	65 (47.8%)	59 (45.4%)	124 (46.6%)
FGFR3-Y373C	18 (13.2%)	27 (20.8%)	45 (16.9%)
FGFR3-R248C	17 (12.5%)	8 (6.2%)	25 (9.4%)
FGFR3-G370C	5 (3.7%)	8 (6.2%)	13 (4.9%)
FGFR3-R248C and FGFR3-Y373C	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
FGFR3-S249C and FGFR3-Y373C	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.8%)
FGFR3-G370C and FGFR3-Y373C	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
FGFR3-R248C and FGFR3-S249C	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
FGFR3-G370C and FGFR3-S249C and FGFR3-Y373C	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
FGFR3-R248C and FGFR3-S249C and FGFR3-Y373C	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Fusions (excluding mutations)	25 (18.4%)	19 (14.6%)	44 (16.5%)
FGFR3-TACC3_V1	16 (11.8%)	10 (7.7%)	26 (9.8%)
FGFR3-TACC3	5 (3.7%)	6 (4.6%)	11 (4.1%)
FGFR3-TACC3_V3	3 (2.2%)	1 (0.8%)	4 (1.5%)
FGFR3-BAIAP2L1	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
FGFR3-BAIAP2L1 and FGFR3-TACC3_V1	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
FGFR3-TACC3_V1 and FGFR3-TACC3_V3	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
Mutations and fusions	2 (1.5%)	3 (2.3%)	5 (1.9%)
FGFR3-S249C and FGFR3-TACC3_V1	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
FGFR3-R248C and FGFR3-TACC3_V1	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
FGFR3-S249C and FGFR3-TACC3_V3	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
FGFR3-Y373C and FGFR3-TACC3_V1	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)

Percentages are based on the number of subjects in analysis set of the corresponding treatment group.
FGFR genetic alterations from local laboratory are used if no central laboratory data available.

[TSIFGFR01A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSIFGFR01A.SAS] 17APR2023, 09:33

Confidential

TSIFGFR01AJPN: Summary of FGFR Genetic Alterations - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: ITT	14	13	27
Subjects with any FGFR alterations	14 (100.0%)	13 (100.0%)	27 (100.0%)
Mutations (excluding fusions)	11 (78.6%)	10 (76.9%)	21 (77.8%)
FGFR3-Y373C	3 (21.4%)	8 (61.5%)	11 (40.7%)
FGFR3-S249C	4 (28.6%)	2 (15.4%)	6 (22.2%)
FGFR3-G370C	2 (14.3%)	0	2 (7.4%)
FGFR3-R248C	2 (14.3%)	0	2 (7.4%)
Fusions (excluding mutations)	3 (21.4%)	1 (7.7%)	4 (14.8%)
FGFR3-TACC3	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
FGFR3-TACC3_V1	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
FGFR3-TACC3_V3	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
Mutations and fusions	0	2 (15.4%)	2 (7.4%)
FGFR3-S249C and FGFR3-TACC3_V3	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
FGFR3-Y373C and FGFR3-TACC3_V1	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)

Percentages are based on the number of subjects in analysis set of the corresponding treatment group.
FGFR genetic alterations from local laboratory are used if no central laboratory data available.

[TSIFGFR01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSIFGFR01AJPN.SAS] 24APR2023, 21:05

Confidential

TSIFU01AJPN: Summary of Subjects Follow-Up - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: ITT	14	13	27
Overall Survival follow-up (months)			
N	14	13	27
Median (95% CI)	24.54 (16.39, NE)	15.82 (9.99, NE)	18.99 (15.74, 24.90)
Q1, Q3	18.04, 29.86	13.04, 17.45	15.90, 24.90
Range	(8.3+, 29.9)	(2.9+, 19.0)	(2.9+, 29.9)

Quartiles are estimated from Kaplan-Meier method with censor sign flipped for overall survival correspondingly.
+ indicates subjects censored.

[TSIFU01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSIFU01AJPN.SAS] 18MAY2023, 03:13

Confidential

TSIPAT01A:Summary of Prior Anti-Cancer Therapy; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: ITT	136	130	266
Radiation therapy	39 (28.7%)	44 (33.8%)	83 (31.2%)
Prior urinary surgery	122 (89.7%)	116 (89.2%)	238 (89.5%)
Chemotherapy	123 (90.4%)	114 (87.7%)	237 (89.1%)
Any Platinum-based therapy	122 (89.7%)	111 (85.4%)	233 (87.6%)
Cisplatin	76 (55.9%)	59 (45.4%)	135 (50.8%)
Gem-cisplatin	69 (50.7%)	55 (42.3%)	124 (46.6%)
No Gem-Cisplatin or MVAC	0	0	0
MVAC	7 (5.1%)	4 (3.1%)	11 (4.1%)
Carboplatin	37 (27.2%)	41 (31.5%)	78 (29.3%)
Gem-carboplatin	36 (26.5%)	40 (30.8%)	76 (28.6%)
Other carboplatin	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.8%)
Multiple platinum-based therapy	8 (5.9%)	10 (7.7%)	18 (6.8%)
No platinum based therapy	1 (0.7%)	3 (2.3%)	4 (1.5%)
Antibody drug conjugate	0	2 (1.5%)	2 (0.8%)
Enfortumab Vedotin	0 (0.0%)	2 (1.5%)	2 (0.8%)
Anti-PD-(L)1 therapy	135 (99.3%)	128 (98.5%)	263 (98.9%)
Pembrolizumab	47 (34.6%)	47 (36.2%)	94 (35.3%)
Avelumab	31 (22.8%)	28 (21.5%)	59 (22.2%)
Atezolizumab	26 (19.1%)	26 (20.0%)	52 (19.5%)
Nivolumab	11 (8.1%)	13 (10.0%)	24 (9.0%)
Durvalumab	13 (9.6%)	4 (3.1%)	17 (6.4%)
Tislelizumab	5 (3.7%)	3 (2.3%)	8 (3.0%)
Toripalimab	2 (1.5%)	2 (1.5%)	4 (1.5%)
Not Specified	1 (0.7%)	2 (1.5%)	3 (1.1%)
Cemiplimab	0 (0.0%)	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Sintilimab	0 (0.0%)	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Tocilizumab	0 (0.0%)	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Prior systemic therapy indication			
Metastatic Urothelial Cancer	128 (94.1%)	122 (93.8%)	250 (94.0%)
Adjuvant	17 (12.5%)	15 (11.5%)	32 (12.0%)
Neoadjuvant	11 (8.1%)	14 (10.8%)	25 (9.4%)

MVAC=methotrexate/vinblastine/doxorubicin/cisplatin or methotrexate/vinblastine/epirubicin/cisplatin; Gem=Gemcitabine.
Percentages are based on the number of subjects in analysis set of the corresponding treatment group.

[TSIPAT01A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSIPAT01A.SAS] 11JUL2023, 10:32

Confidential

TSIPAT01AJPN: Summary of Prior Anti-Cancer Therapy - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: ITT	14	13	27
Radiation therapy	1 (7.1%)	6 (46.2%)	7 (25.9%)
Prior urinary surgery	11 (78.6%)	11 (84.6%)	22 (81.5%)
Chemotherapy	11 (78.6%)	12 (92.3%)	23 (85.2%)
Any Platinum-based therapy	11 (78.6%)	12 (92.3%)	23 (85.2%)
Cisplatin	6 (42.9%)	8 (61.5%)	14 (51.9%)
Gem-cisplatin	6 (42.9%)	8 (61.5%)	14 (51.9%)
No Gem-Cisplatin or MVAC	0	0	0
MVAC	0	0	0
Carboplatin	3 (21.4%)	4 (30.8%)	7 (25.9%)
Gem-carboplatin	3 (21.4%)	4 (30.8%)	7 (25.9%)
Other carboplatin	0	0	0
Multiple platinum-based therapy	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
No platinum based therapy	0	0	0
Antibody drug conjugate	0	0	0
No data to report	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Anti-PD-(L)1 therapy	14 (100.0%)	13 (100.0%)	27 (100.0%)
Pembrolizumab	10 (71.4%)	12 (92.3%)	22 (81.5%)
Avelumab	2 (14.3%)	0 (0.0%)	2 (7.4%)
Not Specified	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Durvalumab	1 (7.1%)	0 (0.0%)	1 (3.7%)
Prior systemic therapy indication			
Metastatic Urothelial Cancer	14 (100.0%)	12 (92.3%)	26 (96.3%)
Adjuvant	3 (21.4%)	1 (7.7%)	4 (14.8%)
Neoadjuvant	2 (14.3%)	4 (30.8%)	6 (22.2%)

MVAC=methotrexate/vinblastine/doxorubicin/cisplatin or methotrexate/vinblastine/epirubicin/cisplatin; Gem=Gemcitabine.
Percentages are based on the number of subjects in analysis set of the corresponding treatment group.

[TSIPAT01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSIPAT01AJPN.SAS] 21SEP2023, 22:53

Confidential

TSIPAT05A:Summary of Prior Anti-Cancer Therapy by Line of Therapy; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: ITT	136	130	266
One line of prior systemic therapy	45 (33.1%)	33 (25.4%)	78 (29.3%)
Chemotherapy+Anti-PDL1	32 (23.5%)	14 (10.8%)	46 (17.3%)
Anti-PDL1	9 (6.6%)	13 (10.0%)	22 (8.3%)
Anti-PDL1+Other	2 (1.5%)	3 (2.3%)	5 (1.9%)
Chemotherapy	1 (0.7%)	2 (1.5%)	3 (1.1%)
Chemotherapy+Anti-PDL1+Other	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.8%)
Two lines of prior systemic therapy	90 (66.2%)	97 (74.6%)	187 (70.3%)
Chemotherapy; Anti-PDL1	75 (55.1%)	74 (56.9%)	149 (56.0%)
Chemotherapy+Anti-PDL1; Chemotherapy	5 (3.7%)	6 (4.6%)	11 (4.1%)
Anti-PDL1; Chemotherapy	4 (2.9%)	5 (3.8%)	9 (3.4%)
Anti-PDL1+Other; Chemotherapy	1 (0.7%)	3 (2.3%)	4 (1.5%)
Chemotherapy; Chemotherapy+Anti-PDL1	2 (1.5%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)
Chemotherapy+Anti-PDL1; ADC	0	2 (1.5%)	2 (0.8%)
Anti-PDL1; Other	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
Other; Anti-PDL1	0	2 (1.5%)	2 (0.8%)
Chemotherapy+Anti-PDL1; Chemotherapy+Anti-PDL1	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Chemotherapy+Anti-PDL1; Chemotherapy+Other	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Chemotherapy+Anti-PDL1; Anti-PDL1	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
Chemotherapy; Anti-PDL1+Other	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Anti-PDL1; Chemotherapy+Anti-PDL1+Other	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Two lines of prior systemic therapy (categorized by first and second line)			
First line of therapy			
Chemotherapy	77 (56.6%)	76 (58.5%)	153 (57.5%)
Chemotherapy+Anti-PDL1	6 (4.4%)	10 (7.7%)	16 (6.0%)
Anti-PDL1	6 (4.4%)	6 (4.6%)	12 (4.5%)
Anti-PDL1+Other	1 (0.7%)	3 (2.3%)	4 (1.5%)
Other	0	2 (1.5%)	2 (0.8%)
Second line of therapy			
Anti-PDL1	76 (55.9%)	76 (58.5%)	152 (57.1%)
Chemotherapy	10 (7.4%)	14 (10.8%)	24 (9.0%)
Chemotherapy+Anti-PDL1	2 (1.5%)	2 (1.5%)	4 (1.5%)
ADC	0	2 (1.5%)	2 (0.8%)
Other	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
Chemotherapy+Anti-PDL1+Other	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Chemotherapy+Other	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)

Confidential

TSIPAT05A:Summary of Prior Anti-Cancer Therapy by Line of Therapy; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Anti-PDL1+Other	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)

Percentages are based on the number of subjects in analysis set of the corresponding treatment group.
Note: One subject with 3 prior lines of prior systemic therapy is not included in this table.
The symbol "+" = indicates medications that are part of the same line of therapy, which may have been administered sequentially or concurrently. The symbol ";" = indicates medication(s) administered as separate line of therapy.

[TSIPAT05A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_ADHOC/TSIPAT05A.SAS] 14JUL2023, 17:21

Confidential

TSIPAT05AJPN: Summary of Prior Anti-Cancer Therapy by Line of Therapy - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: ITT	14	13	27
One line of prior systemic therapy	4 (28.6%)	1 (7.7%)	5 (18.5%)
Chemotherapy+Anti-PDL1	2 (14.3%)	0	2 (7.4%)
Anti-PDL1	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Anti-PDL1+Other	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
Two lines of prior systemic therapy	10 (71.4%)	12 (92.3%)	22 (81.5%)
Chemotherapy; Anti-PDL1	7 (50.0%)	9 (69.2%)	16 (59.3%)
Chemotherapy+Anti-PDL1; Chemotherapy	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Chemotherapy; Chemotherapy+Anti-PDL1	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
Anti-PDL1; Chemotherapy	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
Anti-PDL1; Other	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
Other; Anti-PDL1	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
Two lines of prior systemic therapy (categorized by first and second line)			
First line of therapy			
Chemotherapy	8 (57.1%)	9 (69.2%)	17 (63.0%)
Chemotherapy+Anti-PDL1	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Anti-PDL1	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Other	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
Second line of therapy			
Anti-PDL1	7 (50.0%)	10 (76.9%)	17 (63.0%)
Chemotherapy	1 (7.1%)	2 (15.4%)	3 (11.1%)
Chemotherapy+Anti-PDL1	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
Other	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)

Percentages are based on the number of subjects in analysis set of the corresponding treatment group.

[TSIPAT05AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSIPAT05AJPN.SAS] 16JUN2023, 03:36

Confidential

TSISACT01A: Summary of subsequent anti-cancer therapy; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: ITT	136	130	266
Number of subjects with any subsequent therapy	44 (32.4%)	48 (36.9%)	92 (34.6%)
Number of subsequent systemic therapy lines			
1	33 (24.3%)	40 (30.8%)	73 (27.4%)
2	9 (6.6%)	8 (6.2%)	17 (6.4%)
3	0	0	0
>3	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
Chemotherapy	21 (15.4%)	21 (16.2%)	42 (15.8%)
Carboplatin	8 (5.9%)	9 (6.9%)	17 (6.4%)
Gemcitabine	6 (4.4%)	10 (7.7%)	16 (6.0%)
Paclitaxel	8 (5.9%)	6 (4.6%)	14 (5.3%)
Docetaxel	4 (2.9%)	2 (1.5%)	6 (2.3%)
Vinflunine	4 (2.9%)	0	4 (1.5%)
Cisplatin	0	2 (1.5%)	2 (0.8%)
Methotrexate	0	2 (1.5%)	2 (0.8%)
Pemetrexed	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
Doxorubicin	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Vinblastine	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Immunotherapy	9 (6.6%)	9 (6.9%)	18 (6.8%)
Pembrolizumab	4 (2.9%)	4 (3.1%)	8 (3.0%)
Atezolizumab	2 (1.5%)	2 (1.5%)	4 (1.5%)
Tislelizumab	1 (0.7%)	2 (1.5%)	3 (1.1%)
Nivolumab	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.8%)
Avelumab	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
FGFR inhibitors	3 (2.2%)	10 (7.7%)	13 (4.9%)
Erdafitinib	0	6 (4.6%)	6 (2.3%)
Darazantinib	3 (2.2%)	2 (1.5%)	5 (1.9%)
Pemigatinib	0	2 (1.5%)	2 (0.8%)
Antibody drug conjugate	22 (16.2%)	14 (10.8%)	36 (13.5%)
Enfortumab Vedotin	19 (14.0%)	13 (10.0%)	32 (12.0%)
Sacituzumab Govitecan	3 (2.2%)	0	3 (1.1%)
Disitamab Vedotin	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Other systemic therapy	2 (1.5%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)
Sitravatinib	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.8%)
Lenvatinib	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
Investigational systemic therapy	0	3 (2.3%)	3 (1.1%)
ABBV-151	- (.%)	1 (0.8%)	1 (0.4%)
BNT 311 OR DUOBODY-PD-L1X4-1BB(NO FURTHER INFO)	- (.%)	1 (0.8%)	1 (0.4%)
STUDY DRUG	- (.%)	1 (0.8%)	1 (0.4%)

[TSISACT01A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSISACT01A.SAS] 17APR2023, 09:33

Confidential

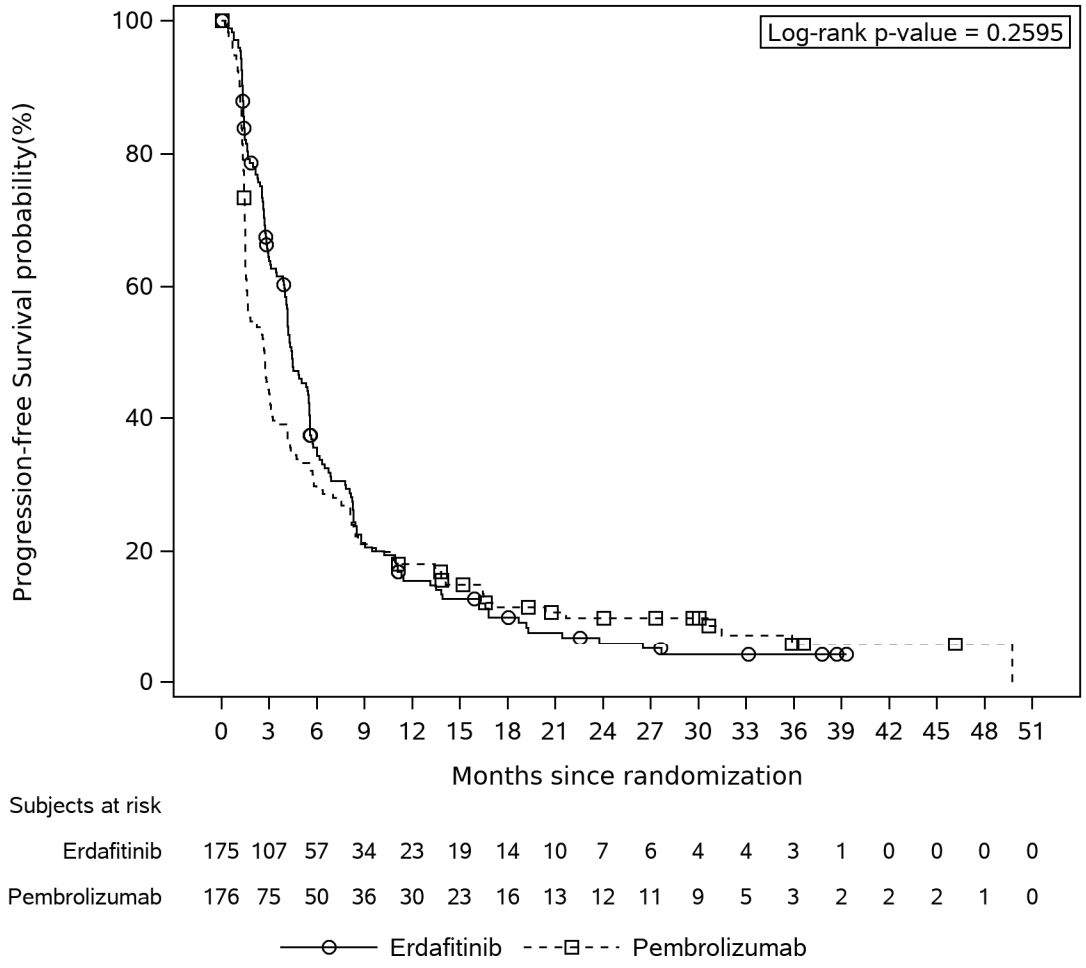
TSISACT01AJPN: Summary of subsequent anti-cancer therapy - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: ITT	14	13	27
Number of subjects with any subsequent therapy	9 (64.3%)	8 (61.5%)	17 (63.0%)
Number of subsequent systemic therapy lines	0	0	0
1	7 (50.0%)	6 (46.2%)	13 (48.1%)
2	2 (14.3%)	2 (15.4%)	4 (14.8%)
3	0	0	0
>3	0	0	0
Chemotherapy	1 (7.1%)	2 (15.4%)	3 (11.1%)
Carboplatin	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Gemcitabine	1 (7.1%)	1 (7.7%)	2 (7.4%)
Paclitaxel	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
Immunotherapy	2 (14.3%)	2 (15.4%)	4 (14.8%)
Pembrolizumab	2 (14.3%)	2 (15.4%)	4 (14.8%)
FGFR inhibitors	0	0	0
No data to report	0	0	0
Antibody drug conjugate	8 (57.1%)	5 (38.5%)	13 (48.1%)
Enfortumab Vedotin	8 (57.1%)	5 (38.5%)	13 (48.1%)
Other systemic therapy	0	0	0
No data to report	0	0	0
Investigational systemic therapy	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
STUDY DRUG	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)

[TSISACT01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSISACT01AJPN.SAS] 18MAY2023, 03:13

Confidential

GEFPFS01B: Kaplan-Meier Plot of Progression-free Survival – Stratified Analysis (IWRS defined stratification factors); Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)



[GEFPFS01B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/GEFPFS01B.SAS] 07APR2023, 15:31

Confidential

TSIDC01B: Summary of Disease Characteristics at Baseline; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
Analysis set: ITT	175	176	351
Time from date of initial diagnosis to randomization (months)			
N	175	176	351
Mean (SD)	34.10 (42.775)	34.16 (39.800)	34.13 (41.251)
Median	18.99	18.83	18.86
Range	(2.1; 322.9)	(3.7; 278.7)	(2.1; 322.9)
Time from progression/relapse on the last line of prior therapy to randomization (months)			
N	172	176	348
Mean (SD)	1.96 (1.940)	2.54 (3.278)	2.25 (2.712)
Median	1.45	1.58	1.54
Range	(0.1; 14.1)	(0.3; 27.5)	(0.1; 27.5)
Time from diagnosis of surgically unresectable or metastatic disease to randomization (months)			
N	175	176	351
Mean (SD)	8.60 (6.822)	10.99 (14.068)	9.80 (11.114)
Median	7.46	8.36	7.75
Range	(0.4; 37.2)	(0.1; 147.3)	(0.1; 147.3)
Primary tumor location			
N	175	175	350
Lower tract	133 (76.0%)	131 (74.9%)	264 (75.4%)
Bladder	127 (72.6%)	129 (73.7%)	256 (73.1%)
Urethra	6 (3.4%)	2 (1.1%)	8 (2.3%)
Prostate	0	0	0
Upper tract	42 (24.0%)	44 (25.1%)	86 (24.6%)
Renal Pelvis	25 (14.3%)	30 (17.1%)	55 (15.7%)
Ureter	17 (9.7%)	14 (8.0%)	31 (8.9%)
Type of histology			
N	174	176	350
Transitional Cell Carcinoma	165 (94.8%)	160 (90.9%)	325 (92.9%)
Transitional Cell Carcinoma with minor components (<50% overall) of variant histology	9 (5.2%)	16 (9.1%)	25 (7.1%)
Tumor at initial diagnosis			
N	175	175	350
TX	6 (3.4%)	10 (5.7%)	16 (4.6%)
T0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
Ta	13 (7.4%)	11 (6.3%)	24 (6.9%)
Tis	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
T1	44 (25.1%)	45 (25.7%)	89 (25.4%)
T2	54 (30.9%)	44 (25.1%)	98 (28.0%)
T3	32 (18.3%)	54 (30.9%)	86 (24.6%)
T4	25 (14.3%)	10 (5.7%)	35 (10.0%)
Lymph node at initial diagnosis			
N	174	175	349
NX	35 (20.1%)	45 (25.7%)	80 (22.9%)
N0	94 (54.0%)	94 (53.7%)	188 (53.9%)
N1	10 (5.7%)	14 (8.0%)	24 (6.9%)

TSIDC01B: Summary of Disease Characteristics at Baseline; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
N2	27 (15.5%)	14 (8.0%)	41 (11.7%)
N3	8 (4.6%)	8 (4.6%)	16 (4.6%)
Metastatic at initial diagnosis			
N	175	174	349
M0	138 (78.9%)	149 (85.6%)	287 (82.2%)
M1	37 (21.1%)	25 (14.4%)	62 (17.8%)
Bladder Cancer Stage at initial diagnosis			
N	148	134	282
0a	10 (6.8%)	9 (6.7%)	19 (6.7%)
0is	0	0	0
I	27 (18.2%)	28 (20.9%)	55 (19.5%)
II	32 (21.6%)	24 (17.9%)	56 (19.9%)
III	42 (28.4%)	48 (35.8%)	90 (31.9%)
IV	37 (25.0%)	25 (18.7%)	62 (22.0%)
Baseline ECOG			
N	175	176	351
0	90 (51.4%)	90 (51.1%)	180 (51.3%)
1	74 (42.3%)	74 (42.0%)	148 (42.2%)
2	11 (6.3%)	12 (6.8%)	23 (6.6%)
Disease distribution at study entry			
N	175	176	351
Presence of visceral metastases[a]	118 (67.4%)	133 (75.6%)	251 (71.5%)
Lung	76 (43.4%)	84 (47.7%)	160 (45.6%)
Liver	42 (24.0%)	42 (23.9%)	84 (23.9%)
Bone	51 (29.1%)	54 (30.7%)	105 (29.9%)
Absence of visceral metastases(lung, liver, or bone)	57 (32.6%)	43 (24.4%)	100 (28.5%)
PD-(L)1 Status			
N	134	133	267
CPS >= 10	13 (9.7%)	12 (9.0%)	25 (9.4%)
CPS < 10	121 (90.3%)	121 (91.0%)	242 (90.6%)
PD-(L)1 Status			
N	134	133	267
CPS >= 1	67 (50.0%)	63 (47.4%)	130 (48.7%)
CPS < 1	67 (50.0%)	70 (52.6%)	137 (51.3%)
Creatinine Clearance			
N	175	176	351
< 30 mL/min	1 (0.6%)	3 (1.7%)	4 (1.1%)
30 - <60 mL/min	72 (41.1%)	76 (43.2%)	148 (42.2%)
>= 60 mL/min	102 (58.3%)	97 (55.1%)	199 (56.7%)
Hemoglobin			
N	175	176	351
< 10 g/dL	25 (14.3%)	32 (18.2%)	57 (16.2%)
>= 10 g/dL	150 (85.7%)	144 (81.8%)	294 (83.8%)

Confidential

TSIDC01B: Summary of Disease Characteristics at Baseline; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group.
Percentages are based on the number of subjects in a specified group with non-missing values for the relevant parameter.
Time from date of initial diagnosis to randomization (months)=(randomization date - date of initial diagnosis)/30.4375.
Time from progression/relapse on the last line of prior therapy to randomization (months)=(randomization date - date of progression/relapse on the last line of prior therapy)/30.4375.
[a]Number and percentages for lung, liver, and bone are based on subjects marked with "Yes" in the eCRF question "Are there currently any metastatic disease sites involving liver, lung, and/or bone?"

[TSIDC01B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/TSIDC01B.SAS] 23AUG2023, 11:54

Confidential

TSIDEM01B: Summary of Demographics and Baseline Characteristics Data; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001).

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
Analysis set: ITT	175	176	351
Age, years			
N	175	176	351
Mean (SD)	67.0 (8.49)	65.9 (10.20)	66.5 (9.39)
Median	68.0	67.0	68.0
Range	(44; 86)	(31; 87)	(31; 87)
< 65 years	67 (38.3%)	70 (39.8%)	137 (39.0%)
65 - 69 years	40 (22.9%)	33 (18.8%)	73 (20.8%)
70 - 74 years	33 (18.9%)	37 (21.0%)	70 (19.9%)
≥75 years	35 (20.0%)	36 (20.5%)	71 (20.2%)
Sex			
N	175	176	351
Female	33 (18.9%)	44 (25.0%)	77 (21.9%)
Male	142 (81.1%)	132 (75.0%)	274 (78.1%)
Race			
N	175	176	351
Asian	37 (21.1%)	36 (20.5%)	73 (20.8%)
Black or African American	4 (2.3%)	0	4 (1.1%)
White	95 (54.3%)	111 (63.1%)	206 (58.7%)
Multiple	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
Not reported	39 (22.3%)	28 (15.9%)	67 (19.1%)
Ethnicity			
N	175	176	351
Hispanic or Latino	5 (2.9%)	5 (2.8%)	10 (2.8%)
Not Hispanic or Latino	126 (72.0%)	139 (79.0%)	265 (75.5%)
Not reported	44 (25.1%)	32 (18.2%)	76 (21.7%)
Geographic region			
N	175	176	351
North America	8 (4.6%)	6 (3.4%)	14 (4.0%)
Europe	118 (67.4%)	119 (67.6%)	237 (67.5%)
Rest of the World	49 (28.0%)	51 (29.0%)	100 (28.5%)
Weight, kg			
N	175	176	351
Mean (SD)	74.26 (17.267)	74.14 (15.311)	74.20 (16.293)
Median	73.00	74.35	74.00
Range	(43.0; 153.0)	(43.6; 128.0)	(43.0; 153.0)
Height, cm			
N	175	175	350
Mean (SD)	169.44 (8.330)	168.53 (9.169)	168.98 (8.759)
Median	170.00	169.80	170.00
Range	(147.6; 190.5)	(147.0; 198.0)	(147.0; 198.0)

Note: N for each parameter reflects non-missing values.

[TSIDEM01B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/TSIDEM01B.SAS] 07APR2023, 15:32

TSIDS01B: Summary of Subject Disposition; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
Analysis set: ITT	175	176	351
Subjects who received the study treatment	173 (98.9%)	173 (98.3%)	346 (98.6%)
Subjects who discontinued study treatment	164 (93.7%)	160 (90.9%)	324 (92.3%)
Reason for discontinuation of study treatment[a]			
Progressive Disease	125 (76.2%)	130 (81.3%)	255 (78.7%)
Adverse event	35 (21.3%)	18 (11.3%)	53 (16.4%)
Adverse event - COVID-19 related	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
Death	0	4 (2.5%)	4 (1.2%)
Non-compliance with Study Drug	3 (1.8%)	3 (1.9%)	6 (1.9%)
Physician Decision	1 (0.6%)	3 (1.9%)	4 (1.2%)
Other	0	2 (1.3%)	2 (0.6%)
Other - COVID-19 related	0	0	0
Subject who completed the study	136 (77.7%)	121 (68.8%)	257 (73.2%)
Subjects ongoing study	31 (17.7%)	53 (30.1%)	84 (23.9%)
Subjects who discontinued study	8 (4.6%)	2 (1.1%)	10 (2.8%)
Reason for discontinuation of study[b]			
Withdrawal by Subject	6 (75.0%)	2 (100.0%)	8 (80.0%)
Other	2 (25.0%)	0	2 (20.0%)
Other - COVID-19 related	0	0	0

Completion of study: A subject will be considered as having completed the study if he or she has died during the study or has not been withdrawn from the study by the end of the study.
Two subjects had prior anti-PDL1 therapy but were incorrectly randomized to Cohort 2.
[a]Percentages are based on subjects who discontinued study treatment.
[b]Percentages are based on subjects who discontinued study.

[TSIDS01B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/TSIDS01B.SAS] 07APR2023, 15:32

Confidential

TSIEX01B: Summary of Study Agent Administration; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
Analysis set: Safety	173	173	346
Subjects with blood sample drawn for serum phosphate concentration on Day 14 of Cycle 1			
Yes	166 (96.0%)	NA	NA
Serum phosphate level			
>9.0 mg/dL	0	NA	NA
7.0 - 9.0 mg/dL	6 (3.5%)	NA	NA
<7.0 mg/dL	160 (92.5%)	NA	NA
No	7 (4.0%)	NA	NA
Subjects with dose reduction[a]	68 (39.3%)	NA	NA
1 dose reductions	30 (17.3%)	NA	NA
2 dose reductions	21 (12.1%)	NA	NA
3 dose reductions	15 (8.7%)	NA	NA
>3 dose reductions	2 (1.2%)	NA	NA
Subjects with No up-titration	31 (17.9%)	NA	NA
0 dose reduction	13 (7.5%)	NA	NA
1 dose reductions	6 (3.5%)	NA	NA
2 dose reductions	5 (2.9%)	NA	NA
3 dose reductions	6 (3.5%)	NA	NA
>3 dose reductions	1 (0.6%)	NA	NA
Not Applicable	0	NA	NA
Subjects with up-titration[a]	142 (82.1%)	NA	NA
0 dose reduction	92 (53.2%)	NA	NA
1 dose reductions	24 (13.9%)	NA	NA
2 dose reductions	16 (9.2%)	NA	NA
3 dose reductions	9 (5.2%)	NA	NA
>3 dose reductions	1 (0.6%)	NA	NA
Extent of exposure (days)			
N	173	173	346
Mean (SD)	204.1 (231.46)	216.3 (287.69)	210.2 (260.79)
Median	140.0	106.0	116.0
Range	(4; 1322)	(1; 1536)	(1; 1536)
<6 weeks	19 (11.0%)	38 (22.0%)	57 (16.5%)
6 to < 12 weeks	41 (23.7%)	41 (23.7%)	82 (23.7%)
12 to < 18 weeks	19 (11.0%)	21 (12.1%)	40 (11.6%)
18 to < 24 weeks	26 (15.0%)	11 (6.4%)	37 (10.7%)
24 to < 30 weeks	16 (9.2%)	7 (4.0%)	23 (6.6%)
30 to < 36 weeks	14 (8.1%)	11 (6.4%)	25 (7.2%)
36 to < 42 weeks	9 (5.2%)	5 (2.9%)	14 (4.0%)
42 to < 48 weeks	4 (2.3%)	4 (2.3%)	8 (2.3%)
48 to < 54 weeks	3 (1.7%)	2 (1.2%)	5 (1.4%)
54 to < 60 weeks	3 (1.7%)	2 (1.2%)	5 (1.4%)
60 to < 66 weeks	1 (0.6%)	4 (2.3%)	5 (1.4%)
>= 66 weeks	18 (10.4%)	27 (15.6%)	45 (13.0%)
Number of pembrolizumab cycles	NA		NA
N	NA	173	NA
Mean (SD)	NA	10.8 (13.09)	NA
Median	NA	6.0	NA
Range	NA	(1; 72)	NA

TSIEX01B: Summary of Study Agent Administration; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
Relative dosing intensity (%)			
N	173	173	346
Mean (SD)	69.6 (19.90)	99.8 (2.53)	84.7 (20.71)
Median	70.0	100.0	99.7
Range	(13; 100)	(67; 100)	(13; 100)
Relative dosing intensity categories			
≤75%	102 (59.0%)	1 (0.6%)	103 (29.8%)
>75%-≤ 80%	12 (6.9%)	0	12 (3.5%)
>80%-≤ 85%	14 (8.1%)	0	14 (4.0%)
>85%-≤ 90%	12 (6.9%)	0	12 (3.5%)
>90%-≤ 95%	9 (5.2%)	0	9 (2.6%)
>95%	24 (13.9%)	172 (99.4%)	196 (56.6%)

SD = standard deviation;
[a]Does not include 9 mg to 8 mg dose de-escalation.

[TSIEX01B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/TSIEX01B.SAS] 15AUG2023, 09:28

Confidential

TSIEX03B: Incidence and Reason for Doses Adjusted; Cohort 2 Safety Analysis Set(Study 42756493BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab
Analysis set: Safety	173	173
Dose Skipped (and Not Made Up)	149 (86.1%)	NA
Adverse event	145 (83.8%)	NA
Other	48 (27.7%)	NA
Dose Reduced Compared to Prior Administration	101 (58.4%)	NA
Adverse event	98 (56.6%)	NA
Other	8 (4.6%)	NA
Subjects with action taken prior to infusion	NA	29 (16.8%)
Study drug permanently discontinued	NA	10 (5.8%)
Adverse event	NA	0
Other	NA	10 (5.8%)
Infusion skipped	NA	19 (11.0%)
Adverse event	NA	14 (8.1%)
Other	NA	5 (2.9%)
Infusion rate decreased	NA	1 (0.6%)
Adverse event	NA	1 (0.6%)
Other	NA	0
Infusion rate increased	NA	0
Adverse event	NA	0
Other	NA	0
Subjects with action taken during infusion	NA	7 (4.0%)
Infusion interrupted	NA	4 (2.3%)
Adverse event	NA	2 (1.2%)
Other	NA	2 (1.2%)
Infusion rate decreased	NA	1 (0.6%)
Adverse event	NA	0
Other	NA	1 (0.6%)
Infusion aborted	NA	2 (1.2%)
Adverse event	NA	0
Other	NA	2 (1.2%)

[TSIEX03B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/TSIEX03B.SAS] 07APR2023, 15:32

Confidential

TSIEX04B: Summary of Subjects Remained on Study Treatment Beyond Progressive Disease; Cohort 2 Safety Analysis Subjects (Study 42756493BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
Analysis set: Safety	173	173	346
Study Treatment after Disease Progression[a]	39 (22.5%)	67 (38.7%)	106 (30.6%)

[a]Subjects who had initial response of disease progression and were remained treated until a confirmation of a subsequent disease progression.

[TSIEX04B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/TSIEX04B.SAS] 11MAY2023, 17:57

Confidential

TSIFGFR01B: Summary of FGFR Genetic Alterations; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
Analysis Set: ITT	175	176	351
Subjects with any FGFR alterations	175 (100.0%)	176 (100.0%)	351 (100.0%)
Mutations (excluding fusions)	142 (81.1%)	142 (80.7%)	284 (80.9%)
FGFR3-S249C	85 (48.6%)	78 (44.3%)	163 (46.4%)
FGFR3-Y373C	32 (18.3%)	36 (20.5%)	68 (19.4%)
FGFR3-R248C	19 (10.9%)	18 (10.2%)	37 (10.5%)
FGFR3-G370C	3 (1.7%)	8 (4.5%)	11 (3.1%)
FGFR3-R248C and FGFR3-S249C	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
FGFR3-G370C and FGFR3-R248C	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
FGFR3-G370C and FGFR3-S249C	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
FGFR3-S249C and FGFR3-Y373C	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
Fusions (excluding mutations)	30 (17.1%)	30 (17.0%)	60 (17.1%)
FGFR3-TACC3_V1	23 (13.1%)	19 (10.8%)	42 (12.0%)
FGFR3-TACC3_V3	3 (1.7%)	6 (3.4%)	9 (2.6%)
FGFR3-TACC3_V1 and FGFR3-TACC3_V3	2 (1.1%)	3 (1.7%)	5 (1.4%)
FGFR3-BAIAP2L1	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
FGFR3-TACC3	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
FGFR2-BICC1 and FGFR3-TACC3_V1	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
Mutations and fusions	3 (1.7%)	4 (2.3%)	7 (2.0%)
FGFR3-R248C and FGFR3-TACC3_V1	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
FGFR3-S249C and FGFR3-BAIAP2L1	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
FGFR3-S249C and FGFR3-TACC3_V1	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
FGFR3-S249C and FGFR3-TACC3	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
FGFR3-Y373C and FGFR3-BAIAP2L1	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
FGFR3-S249C and FGFR3-Y373C and FGFR3-TACC3_V3	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)

Percentages are based on the number of subjects in analysis set of the corresponding treatment group.
FGFR genetic alterations from local laboratory are used if no central laboratory data available.

[TSIFGFR01B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/TSIFGFR01B.SAS] 07APR2023, 15:32

Confidential

TSIPAT01B: Summary of Prior Anti-Cancer Therapy; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
Analysis Set: ITT	175	176	351
Radiation therapy	34 (19.4%)	40 (22.7%)	74 (21.1%)
Prior urinary surgery	150 (85.7%)	149 (84.7%)	299 (85.2%)
Chemotherapy	173 (98.9%)	176 (100.0%)	349 (99.4%)
Any Platinum-based therapy	172 (98.3%)	173 (98.3%)	345 (98.3%)
Cisplatin	104 (59.4%)	102 (58.0%)	206 (58.7%)
Gem-cisplatin	92 (52.6%)	94 (53.4%)	186 (53.0%)
No Gem-Cisplatin or MVAC	2 (1.1%)	3 (1.7%)	5 (1.4%)
MVAC	10 (5.7%)	5 (2.8%)	15 (4.3%)
Carboplatin	54 (30.9%)	61 (34.7%)	115 (32.8%)
Gem-carboplatin	53 (30.3%)	60 (34.1%)	113 (32.2%)
Other carboplatin	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
Multiple platinum-based therapy	13 (7.4%)	9 (5.1%)	22 (6.3%)
No platinum based therapy	1 (0.6%)	3 (1.7%)	4 (1.1%)
Prior systemic therapy indication			
Metastatic Urothelial Cancer	137 (78.3%)	132 (75.0%)	269 (76.6%)
Adjuvant	19 (10.9%)	31 (17.6%)	50 (14.2%)
Neoadjuvant	19 (10.9%)	16 (9.1%)	35 (10.0%)

MVAC=methotrexate/vinblastine/doxorubicin/cisplatin or methotrexate/vinblastine/epirubicin/cisplatin; Gem=Gemcitabine.
Percentages are based on the number of subjects in analysis set of the corresponding treatment group.

[TSIPAT01B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/TSIPAT01B.SAS] 11JUL2023, 10:43

Confidential

TSISACT01B: Summary of subsequent anti-cancer therapy; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total
Analysis Set: ITT	175	176	351
Number of subjects with any subsequent therapy	89 (50.9%)	69 (39.2%)	158 (45.0%)
Number of subsequent systemic therapy lines			
1	56 (32.0%)	44 (25.0%)	100 (28.5%)
2	24 (13.7%)	18 (10.2%)	42 (12.0%)
3	8 (4.6%)	4 (2.3%)	12 (3.4%)
>3	1 (0.6%)	3 (1.7%)	4 (1.1%)
Chemotherapy	45 (25.7%)	47 (26.7%)	92 (26.2%)
Paclitaxel	19 (10.9%)	16 (9.1%)	35 (10.0%)
Gemcitabine	16 (9.1%)	15 (8.5%)	31 (8.8%)
Carboplatin	16 (9.1%)	11 (6.3%)	27 (7.7%)
Vinflunine	7 (4.0%)	13 (7.4%)	20 (5.7%)
Cisplatin	7 (4.0%)	7 (4.0%)	14 (4.0%)
Docetaxel	6 (3.4%)	7 (4.0%)	13 (3.7%)
Methotrexate	3 (1.7%)	5 (2.8%)	8 (2.3%)
Vinblastine	2 (1.1%)	4 (2.3%)	6 (1.7%)
Doxorubicin	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)
Paclitaxel Nanoparticle Albumin-Bound	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)
Cyclophosphamide	1 (0.6%)	2 (1.1%)	3 (0.9%)
Nedaplatin	0	3 (1.7%)	3 (0.9%)
Pemetrexed	0	2 (1.1%)	2 (0.6%)
Ifosfamide	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
Immunotherapy	65 (37.1%)	11 (6.3%)	76 (21.7%)
Pembrolizumab	52 (29.7%)	7 (4.0%)	59 (16.8%)
Atezolizumab	11 (6.3%)	2 (1.1%)	13 (3.7%)
Tislelizumab	0	2 (1.1%)	2 (0.6%)
Toripalimab	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
Avelumab	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
Triprizumab	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
FGFR inhibitors	1 (0.6%)	15 (8.5%)	16 (4.6%)
Erdafitinib	1 (0.6%)	9 (5.1%)	10 (2.8%)
Darazantinib	0	3 (1.7%)	3 (0.9%)
Pemigatinib	0	3 (1.7%)	3 (0.9%)
Antibody drug conjugate	9 (5.1%)	14 (8.0%)	23 (6.6%)
Enfortumab Vedotin	8 (4.6%)	13 (7.4%)	21 (6.0%)
Disitamab Vedotin	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
Other systemic therapy	2 (1.1%)	3 (1.7%)	5 (1.4%)
Rucaparib	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
Chidamide	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
Lenvatinib	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
Pazopanib	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
Investigational systemic therapy	2 (1.1%)	3 (1.7%)	5 (1.4%)
3D185 TABLETS.	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
BDB001	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
BINTRAFUSP	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
RC48-ADC	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
SC0011(INVESTIGATION DRUG)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)

Confidential

TSISACT01B: Summary of subsequent anti-cancer therapy; Cohort 2 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Pembrolizumab	Total

[TSISACT01B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_UNBLIND/TSISACT01B.SAS] 07APR2023, 15:32

目次

2.7.4 臨床的安全性 7
2.7.4.1 医薬品への曝露 7
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 7
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた試験 7
2.7.4.1.1.2 安全性の評価項目及び解析方法 13
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 17
2.7.4.1.2.1 被験者の内訳 17
2.7.4.1.2.2 治験薬への曝露 19
2.7.4.1.3 試験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 19
2.7.4.1.3.1 人口統計学的特性 19
2.7.4.1.3.2 前治療 20
2.7.4.1.3.3 併用薬 20
2.7.4.2 有害事象 21
2.7.4.2.1 有害事象の解析 21
2.7.4.2.1.1 有害事象の概要 21
2.7.4.2.1.2 比較的よくみられる有害事象 22
2.7.4.2.1.3 Grade 3又は4の有害事象 25
2.7.4.2.1.4 治験薬と関連性がある有害事象 28
2.7.4.2.1.5 死亡 29
2.7.4.2.1.6 その他の重篤な有害事象 33
2.7.4.2.1.7 治験薬の投与中止に至った有害事象 34
2.7.4.2.1.8 治験薬の休薬／減量に至った有害事象 35
2.7.4.2.1.9 器官別又は症候群別有害事象の解析 37
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 50
2.7.4.2.3 薬物動態　曝露量-安全性解析 50
2.7.4.3 臨床検査値 51
2.7.4.3.1 血液学的検査 51
2.7.4.3.2 血液生化学検査 51
2.7.4.4 バイタルサイン，身体所見及び安全性に関連する他の観察項目 52
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 52
2.7.4.5.1 内因性要因 52
2.7.4.5.1.1 年齢 52
2.7.4.5.1.2 性別 52
2.7.4.5.1.3 腎機能障害 53
2.7.4.5.1.4 肝機能障害 53
2.7.4.5.2 外因性要因 53
2.7.4.5.2.1 地域 53
2.7.4.5.3 薬物相互作用 54

2.7.4.5.3.1 併用薬が本薬に及ぼす影響 54
2.7.4.5.3.2 本薬が併用薬に及ぼす影響 54
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 55
2.7.4.5.5 過量投与 55
2.7.4.5.6 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 55
2.7.4.6 BLC3001試験Cohort 1の安全性の結果 55
2.7.4.6.1 安全性の要約 55
2.7.4.6.1.1 有害事象 56
2.7.4.6.1.2 Grade 3又は4の有害事象 59
2.7.4.6.1.3 治験薬と関連性がある有害事象 61
2.7.4.6.1.4 死亡 61
2.7.4.6.1.5 死亡に至った有害事象 62
2.7.4.6.1.6 重篤な有害事象 63
2.7.4.6.1.7 治験薬の投与中止に至った有害事象 64
2.7.4.6.1.8 治験薬の休薬に至った有害事象 65
2.7.4.6.1.9 治験薬の減量に至った有害事象 66
2.7.4.7 市販後データ 66
2.7.4 付録 68
Definition of AESI_other AE 69
ISS 70
GDS08A: Kaplan-Meier Plot of Time to First Onset of Central Serous Retinopathy - Erdafitinib Dose 8 or 9 mg QD; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 70
GDS09A: Kaplan-Meier Plot of Time to First Onset of Hyperphosphatemia - Erdafitinib Dose 8 or 9 mg QD; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 71
GDS09SM01: Kaplan-Meier Curve of Time to First Onset of Any Grade, Grade 1-2, and Grade >=3 Treatment-emergent Adverse Events (TEAEs) Considered Potential Sequalae of Prolonged Hyperphosphatemia -Erdafitinib Dose 8 or 9 mg QD; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 72
LSFAE06: Listing of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 73
TSFAE01S_ALL: Overall Summary of Treatment-emergent Adverse Events by Demographic Subgroups; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 80
TSFAE02JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 83
TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 89
TSFAE02RJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment

by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 102
TSFAE03JPN: Incidence of Serious Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 105
TSFAE03R: Incidence of Serious Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 107
TSFAE03RJPN: Incidence of Serious Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 110
TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 111
TSFAE04JPN: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 120
TSFAE05: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 122
TSFAE05JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 126
TSFAE07: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Modification by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 127
TSFAE07A: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 135
TSFAE07AJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 142
TSFAE07B: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Reductions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 144
TSFAE07BJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Reductions by Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 148
TSFAE08: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Special Interest by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 150
TSFAE08AJPN: Summary of Treatment-emergent Adverse Events of Special Interest - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493

(Erdafitinib)) 151
TSFAE08S2: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Special Interest by Age Group; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 154
TSFAE09: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Clinical Importance by Category and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 155
TSFAE09JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Clinical Importance by Category and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 157
TSFAE09SM: Treatment-emergent Adverse Events (TEAEs) Considered Potential Sequalae of Prolonged Hyperphosphatemia by Serum Phosphate; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 159
TSFAE09SMJPN: Treatment-emergent Adverse Events (TEAEs) Considered Potential Sequalae of Prolonged Hyperphosphatemia by Serum Phosphate - Japanese Sub -population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 160
TSFDTH02B: Summary of Deaths within 30 Days of Last Dose Related to Study Treatment; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 161
TSFDTH02BJPN: Summary of Deaths within 30 Days of Last Dose Related to Study Treatment - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 162
TSIDEM01: Demographics and Baseline Characteristics; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 163
TSIDEM01JPN: Demographics and Baseline Characteristics - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 165
TSIDEM02: Baseline Disease Characteristics; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 167
TSIDEM02JPN: Baseline Disease Characteristics - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 168
TSIDS01JPN: Subject Disposition and Treatment Withdrawal Information - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 169
TSIEX01: Extent of Exposure; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 170
TSIEX01JPN: Extent of Exposure - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib)) 171
BLC3001 C1 172
TSFAE02AJPN: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 172
TSFAE03A: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study

42756493-BLC3001)..... 179
TSFAE03AJPN: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 186
TSFAE04AJPN: Serious Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 188
TSFAE06AJPN: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 190
TSFAE30A: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) With Incidence >= 10% in Any Treatment Group by System Organ Class, Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)..... 194
TSFAE31A: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) Leading to Treatment Discontinuation by System Organ Class and Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)..... 196
TSFAE32A: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) With Incidence >= 1% in Any Treatment Group Leading to Dose Reduction by System Organ Class and Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)..... 198
TSFAE33A: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) With Incidence >= 1% in Any Treatment Group Leading to Drug Interruption by System Organ Class and Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)..... 200
TSFDTH01A: Summary of Deaths; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 202
TSFDTH01AJPN: Summary of Deaths - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)..... 203
TSFLAB06: Laboratory Abnormalities Reported in >= 10% (All Grade) or >= 5% (Grade 3-4); Erdafitinib Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001) 204
Labeling..... 205
TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))..... 205
TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)..... 217
TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)..... 228

略号一覧表

略号又は略称	名称及び内容
COVID-19	新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019）
CSR	治験総括報告書（clinical study report）
CYP	チトクローム P450（cytochrome P450）
DDI	薬物相互作用（drug-drug interaction）
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group performance status
EU	欧州連合（European Union）
FGFR	線維芽細胞増殖因子受容体（fibroblast growth factor receptor）
ICH	医薬品規制調和国際会議（International Council for Harmonisation）
MATE	多剤・毒性化合物排出（multidrug and toxin extrusion）
MedDRA	医薬品規制用語集（Medical Dictionary for Regulatory Activities）
MEK	マイトジェン活性化細胞外シグナル関連キナーゼ（mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase）
mUC	転移性尿路上皮癌（metastatic urothelial cancer）
NCI CTCAE	National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events
OAT	有機アニオントランスポーター（organic anion transporter）
OATP	有機アニオン輸送ポリペプチド（organic anion transporting polypeptide）
OCT	有機カチオントランスポーター（organic cation transporter）
PD-(L)1	プログラム細胞死リガンド 1（programmed death-ligand 1）
PT	基本語（preferred term）
SOC	器官別大分類（system organ class）

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた試験

エルダフィチニブ（以下，本薬）の「FGFR3 遺伝子変異又は融合遺伝子を有するがん薬物療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」（本申請の効能又は効果案）に対する安全性は，切除不能，局所進行性又は転移性尿路上皮癌の患者を対象に本薬 8 又は 9 mg/日を単独投与した複数試験の併合データ（以下，mUC 併合）に基づき評価した。mUC 併合解析では，以下の 5 試験で本薬を 1 回以上投与された尿路上皮癌患者 479 例のデータを用いた［本薬 8 又は 9 mg/日単独投与（開始用量を 8 mg/日とし，個別に 9 mg/日まで増量）467 例及び本薬 9 mg/日単独投与 12 例］。各試験の概要を表 2.7.4-1 に示す。

- 国際共同第 3 相試験 42756493BLC3001：主な検証試験（以下，BLC3001 試験）
  - mUC 併合に含めた被験者数：308 例
- 海外第 2 相試験 42756493BLC2001：主試験（以下，BLC2001 試験）
  - mUC 併合に含めた被験者数：101 例
- 海外第 2 相試験 42756493BLC2001：ミダゾラム及びメトホルミン併用下での DDI サブスタディ（以下，BLC2001 DDI 試験）
  - mUC 併合に含めた被験者数：15 例
- 海外第 1b/2 相試験 42756493BLC2002（以下，BLC2002 試験）
  - mUC 併合に含めた被験者数：43 例
- 海外第 1 相試験 42756493EDI1001（以下，EDI1001 試験）
  - mUC 併合に含めた被験者数：12 例（9 mg/日の単独投与）

本薬 9 mg/日への増量基準（血清リン濃度）の閾値は，BLC3001 試験，BLC2001 DDI 試験及び BLC2002 試験では 9.00 mg/dL，BLC2001 試験では 5.50 mg/dL であった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 6.1，M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Protocol/Sec 6.2，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Protocol/Sec 6.2.1，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Protocol/Sec 6.2）。EDI1001 試験では増量基準を設定していなかった。

mUC 併合解析に加えて，BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2 の本薬投与例の併合データ（BLC3001 本薬群併合）でも安全性を評価した。BLC3001 本薬群併合は mUC 併合の被験者の多くを占めている（479 例中 308 例）。本薬の安全性プロファイルの特徴を解釈するため，BLC3001 試験の対照群（Cohort 1 では化学療法群，Cohort 2 ではペムブロリズマブ群）のデータも BLC3001 本薬群併合と併せて提示した。

また，BLC3001 本薬群併合における日本人被験者 25 例のデータより，日本人集団における安全性を評価した（BLC2001 試験，BLC2002 試験及び EDI1001 試験には日本人は参加していな

い）。なお，日本人及びアジア人被験者を対象として国内で実施した第 1 相試験（42756493GAC1001 試験，以下，GAC1001 試験）では，本薬の用法・用量を 2，4 若しくは 6 mg/日の連日投与，又は 10 若しくは 12 mg/日の間欠投与としており，mUC 併合の 5 試験（8 又は 9 mg/日の単独投与）とは異なることから，併合解析には含めなかった。GAC1001 試験の計画概要は表 2.7.4-1 に，結果は【2.7.6.7】に記載した。

BLC3001 試験 Cohort 1 から得られた本薬の安全性の結果を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.2 に，BLC3001 試験 Cohort 2 から得られた本薬の安全性の結果を M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 5.2 に示した。BLC3001 試験 Cohort 1 での本薬群と化学療法群の安全性の結果を 2.7.4.6 に示した。

併合データの結果は，本臨床的安全性の本文中又は M5.3.5.3.1-1/ISS（日本人集団の結果は M5.3.5.3.1-2/ISS）に示した。

Confidential

表 2.7.4-1 安全性評価に用いた各試験及び GAC1001 試験の概要

試験番号 （開発の相） 試験報告書添付場所 試験の進行状況	試験の目的	試験デザイン 及び 対照の種類	対象とした患者	被験者数 （mUC 併合例数*）	被験薬及び対照薬 投与方法　投与経路	投与期間
42756493BLC3001 Cohort 1 （国際共同第 3 相） 5.3.5.1.1-1 5.3.5.1.1-2 継続中	主要目的 ・ 抗 PD-(L)1 抗体を含む 1 又は 2 ラインの前治療（全身療法）の実施中又は実施後に疾患進行が認められた特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者を対象に，化学療法と比較したときの本薬の有効性を評価する。 副次目的 ・ 本薬群と化学療法群の PFS，ORR，HRQoL，DOR 及び安全性プロファイルを比較・評価する。 ・ 本薬の母集団薬物動態を評価する。	ランダム化，非盲検，実薬対照，多施設共同試験	FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者	本薬群：136 例 （135 例） 化学療法群：130 例	被験薬 本薬（経口錠剤）8 mg を 1 日 1 回連日投与 （Cycle 1 Day 14 の血清リン濃度に応じて，Day 15 から 9 mg/日に増量可） 対照薬（化学療法） Vinflunine 320 mg/m^2 を 3 週に 1 回，20 分かけて静脈内投与，又はドセタキセル 75 mg/m^2 を 3 週に 1 回，1 時間かけて静脈内投与	疾患進行，許容できない毒性発現，同意撤回又は治験担当医師による投与中止の判断まで
42756493BLC3001 Cohort 2 （国際共同第 3 相） 5.3.5.1.2-1 5.3.5.1.2-2 継続中	主要目的 ・ 抗 PD-(L)1 抗体を含まない 1 ラインの前治療（全身療法）の実施中又は実施後に疾患進行が認められた特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者を対象に，ペムブロリズマブと比較したときの本薬の有効性を評価する。 副次目的 ・ 本薬群とペムブロリズマブ群の PFS，ORR，HRQoL，DOR 及び安全性プロファイルを比較・評価する。 ・ 本薬の母集団薬物動態を評価する。	ランダム化，非盲検，実薬対照，多施設共同試験	FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者	本薬群：175 例 （173 例） ペムブロリズマブ群：176 例	被験薬 本薬（経口錠剤）8 mg を 1 日 1 回連日投与 （Cycle 1 Day 14 の血清リン濃度に応じて，Day 15 から 9 mg/日に増量可） 対照薬 ペムブロリズマブ 200 mg を 3 週に 1 回，30 分かけて静脈内投与	疾患進行，許容できない毒性発現，同意撤回又は治験担当医師による投与中止の判断まで

Confidential

試験番号 （開発の相） 試験報告書添付場所 試験の進行状況	試験の目的	試験デザイン 及び 対照の種類	対象とした患者	被験者数 （mUC 併合例数*）	被験薬及び対照薬 投与方法　投与経路	投与期間
42756493BLC2001 （海外第 2 相） 5.3.5.2.1-1 5.3.5.2.1-2 5.3.5.2.1-3 完了	主要目的 ・ 特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者を対象に，選択された投与レジメンで本薬を投与したときの ORR を評価する。 副次目的 ・ 化学療法歴のある被験者を対象に，選択された投与レジメンの ORR を評価する。 ・ 全ての被験者及び化学療法歴のある被験者を対象に，選択された投与レジメンの PFS，DOR 及び OS を評価する。 ・ バイオマーカーのサブグループ別（遺伝子変異 対 融合遺伝子）に，選択された投与レジメンの ORR を評価する。 ・ 選択されなかった投与レジメンの ORR，PFS，DOR 及び OS を評価する。 ・ 全ての投与レジメンについて，本薬の安全性及び薬物動態を評価する。	非盲検，多施設共同試験	FGFR 遺伝子異常を有する切除不能又は転移性尿路上皮癌患者	全体：212 例 Regimen 1：33 例 Regimen 2：78 例 Regimen 3：101 例 （101 例）	被験薬 本薬（経口錠剤）を以下の 3 つの投与レジメンで，28 日間を 1 サイクルとして投与した。 Regimen 1：本薬 10 mg を 1 日 1 回 7 日間投与し，7 日間休薬する間欠投与（血清リン濃度に基づき 12 mg/日に増量可） Regimen 2：本薬 6 mg を 1 日 1 回連日投与（血清リン濃度に基づき 8 mg/日に増量可） Regimen 3：本薬 8 mg を 1 日 1 回連日投与（血清リン濃度に基づき 9 mg/日に増量可）	疾患進行，許容できない毒性発現，又は治験実施計画書に規定されたその他の投与中止理由に該当するまで
42756493BLC2001 DDI サブスタディ （海外第 2 相） 5.3.5.2.2 継続中	主要目的 ・ 特定の FGFR 遺伝子異常を有する切除不能，局所進行，又は転移性固形癌患者を対象に，ミダゾラム（CYP3A4 の基質）及びメトホルミン（OCT2 の基質）を単回投与したときの薬物動態に対する本薬連日投与の影響を評価する。 副次目的 ・ 本薬の安全性を評価する。	多施設共同，非盲検，単一投与順序，DDI サブスタディ	FGFR 遺伝子異常を有する進行固形癌患者	25 例 （15 例）	被験薬 本薬（経口錠剤）8 mg を 1 日 1 回連日投与（Day 14 の血清リン濃度に応じて，Day 15 から 9 mg/日に増量可） プローブ薬 ミダゾラム：Day -2 及び 13 に 2.5 mg をシロップ剤，液剤又は懸濁液として経口投与 メトホルミン：Day -1 及び 14 に 1000 mg 錠 1 錠を経口投与	疾患進行，許容できない毒性の発現，同意撤回，治験担当医師による投与中止の決定，又は試験中止まで。 DDI サブスタディの本薬投与期間は 15 日間。

Confidential

試験番号 （開発の相） 試験報告書添付場所 試験の進行状況	試験の目的	試験デザイン 及び 対照の種類	対象とした患者	被験者数 （mUC 併合例数*）	被験薬及び対照薬 投与方法　投与経路	投与期間
42756493BLC2002 （海外第 1b/2 相） 5.3.5.2.3 継続中	第 1b 相パート 主要目的 ・ 局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者を対象に，下記レジメンの安全性及び忍容性を評価し，RP2D を決定する。 - 本薬及び cetrelimab の 2 剤併用 - 本薬，cetrelimab 及びプラチナ製剤（シスプラチン又はカルボプラチン）の 3 剤併用 副次目的 ・ 本薬及び cetrelimab の薬物動態を評価する。 ・ Cetrelimab 及びプラチナ製剤（シスプラチン又はカルボプラチン）を併用したときの本薬の薬物動態を評価する。 ・ Cetrelimab の免疫原性を評価する。 第 2 相パート 主要目的 ・ 特定の FGFR 遺伝子異常を有し，転移病巣に対する全身療法歴がなく，シスプラチン不適応の局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者に本薬を単独投与，並びに本薬及び cetrelimab を併用投与したときの安全性及び有効性を評価する。 副次目的 ・ 本薬及び cetrelimab の薬物動態を評価する。 ・ Cetrelimab の免疫原性を評価する。 ・ 本薬の RP2D を単独投与したとき，並びに本薬及び cetrelimab の RP2D を併用投与したときの有効性及び安全性を更に評価する。	非盲検，多施設共同試験	局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者	第 1b 相：36 例 第 2 相：87 例 （43 例）	被験薬 本薬（経口錠剤）6 又は 8 mg を 1 日 1 回連日投与。増量ありのコホートでは血清リン濃度に基づき 8 mg から 9 mg に増量可。 Cetrelimab 240 mg を 2 週に 1 回（2 剤併用時，1 サイクル 28 日間）又は 360 mg を 3 週に 1 回（3 剤併用時，1 サイクル 21 日間）静脈内投与。 シスプラチン 50 mg/m^2 又はカルボプラチン AUC 4 mg/mL/min を 3 週に 1 回静脈内投与（最大 4 サイクル，1 サイクル 21 日間）。 第 1b 相パート ・ 本薬［6 又は 8 mg（増量なし又はあり）］＋ cetrelimab［240 mg[a]（Cycle 1 Day 1 又は Cycle 2 Day 1 開始） ・ 本薬［8 mg（増量なし）］＋ cetrelimab 360 mg ＋シスプラチン 50 mg/m^2 静脈内投与又はカルボプラチン AUC 4 mg/mL/min 静脈内投与 第 2 相パート ・ 本薬 8 mg/日（増量あり） ・ 本薬 8 mg/日（増量なし[b]）＋ cetrelimab 240 mg[a]	疾患進行，許容できない毒性発現，又はその他の投与中止基準に該当するまで

Confidential

試験番号 （開発の相） 試験報告書添付場所 試験の進行状況	試験の目的	試験デザイン 及び 対照の種類	対象とした患者	被験者数 （mUC 併合例数*）	被験薬及び対照薬 投与方法　投与経路	投与期間
42756493EDI1001 （海外第 1 相） 5.3.3.2.1-1 5.3.3.2.1-2 完了	主要目的 ・ 本薬の RP2D を決定する（Part 1，用量漸増パート）。 ・ 特定の遺伝子異常を有する非小細胞肺癌，小細胞肺癌，乳癌及びその他固形腫瘍患者に対する本薬 RP2D の効果発現の可能性を検討する（Part 3 及び 4，用量拡大パート）。 副次目的 ・ 本薬の薬物動態を評価する。 ・ 本薬の薬力学的バイオマーカー及び予測バイオマーカーを評価する。 ・ 特定の遺伝子異常を有する非小細胞肺癌，小細胞肺癌，乳癌及びその他固形腫瘍患者に本薬 RP2D を投与したときの奏効，PFS，DOR 及び安全性を評価する（Part 3 及び 4，用量拡大パート）。	非盲検，多施設共同，4 パート，first-in-human 試験	難治性又は進行性の固形腫瘍又はリンパ腫患者	187 例 （12 例）	被験薬 Part 1：本薬（経口液剤又はカプセル剤）0.5，2，4，6，9 若しくは 12 mg を 1 日 1 回連日投与，又は 10 若しくは 12 mg を間欠投与（1 日 1 回 7 日間投与／7 日間休薬） Part 2：本薬（経口カプセル剤）6 又は 9 mg（RP2D 又はそれ以下）を 1 日 1 回連日投与 Part 3：本薬（経口カプセル剤）9 mg（RP2D の 1 用量）を 1 日 1 回連日投与 Part 4：本薬（経口カプセル剤）10 mg（RP2D の 1 用量）を間欠投与（1 日 1 回 7 日間投与／7 日間休薬）	放射線画像に基づく疾患進行，臨床的進行，許容できない毒性発現，投与中止に至った合併症又は管理できない疾患関連事象の発現，被験者の妊娠，被験者による投与継続の拒否又は治験担当医師の判断による投与中止まで
42756493GAC1001 （国内第 1 相） 5.3.3.2.2 中止	主要目的 ・ 日本人及びアジア人被験者を対象に，本薬の RP2D を決定する。 副次目的 ・ 本薬の薬物動態を評価する。 ・ 本薬の薬力学的バイオマーカー及び予測バイオマーカーを評価する。 ・ 特定の遺伝子異常を有する腺癌（胃又は胃食道接合部）患者に本薬 RP2D を投与したときの ORR，病勢コントロール率，PFS 及び DOR を評価する（Part 2，用量拡大パート）。	非盲検，多施設共同，2 パート，用量漸増／用量拡大試験	難治性又は進行性の固形腫瘍又はリンパ腫患者	19 例 （Part 1：用量漸増パートのみ実施） （mUC 併合に含まない）	被験薬 本薬（経口カプセル剤）2，4 若しくは 6 mg を 1 日 1 回連日投与，又は 10 若しくは 12 mg を間欠投与（1 日 1 回 7 日間投与／7 日間休薬）	疾患進行，許容できない毒性の発現，同意撤回，治験担当医師による投与中止の決定，又は試験中止まで

AUC=血漿中濃度－時間曲線下面積，CYP=チトクローム P450，DDI=薬物相互作用，DOR=奏効持続期間，FGFR=線維芽細胞増殖因子受容体，HRQoL=健康関連 Quality of Life，mUC=転移性尿路上皮癌，OCT=有機カチオントランスポーター，ORR=奏効率，OS=全生存期間，PD-(L)1=プログラム細胞死リガンド 1，PFS=無増悪生存期間，RP2D=第 2 相試験推奨用量

* 本薬を 1 回以上投与された尿路上皮癌患者：本薬 8 又は 9 mg/日単独投与（開始用量を 8 mg/日とし，個別に 9 mg/日まで増量）467 例及び本薬 9 mg/日単独投与 12 例

a: Cetrelimab は 2 週に 1 回，静脈内投与した（1 サイクル 28 日間）。治験実施計画書改訂 3（2020 年 6 月 26 日発行）以降は，4 サイクルを完了した被験者には 480 mg を 4 週に 1 回，静脈内投与した。

b: データレビュー委員会の勧告に基づいて，治験実施計画書改訂 3（2020 年 6 月 26 日発行）にて増量規定を廃止した。

2.7.4.1.1.2 安全性の評価項目及び解析方法

安全性の解析対象集団は，本薬を 1 回以上投与された全ての被験者（mUC 併合 479 例，BLC3001 本薬群併合 308 例）とした。

連続変数は，平均値，中央値，標準偏差，範囲（最小値及び最大値）を示した。カテゴリー変数は，各カテゴリーの被験者数及び割合を示した。安全性評価には以下のパラメータを含めた。

- 曝露状況
- 有害事象
- 死亡
- 併用薬

(1) 有害事象

同意取得日から治験薬の最終投与後 30 日まで，全ての有害事象を収集した。被験者が薬剤と関連のある毒性のため治験薬を投与中止した場合，当該毒性がベースラインまで回復又は安定化するか，不可逆的と判断された時点，被験者が死亡した時点，新たな治療を開始した時点のうち，いずれか早い時点までそのモニタリングを継続した。

有害事象の集計対象は，治験薬投与後に発現した全ての有害事象とした。集計項目は，全ての有害事象，Grade 3 又は 4 の有害事象，治験薬と関連性がある有害事象，重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象，治験薬の休薬／減量に至った有害事象等とした。疾患進行は有害事象又は重篤な有害事象として収集しなかった。

なお，有害事象に対する処置の扱いを試験間で一致させるため，本薬を 8 mg/日から 9 mg/日に増量後，再度 8 mg/日へ減量した場合も，減量として扱った。有害事象は MedDRA version 24.1 を用いてコード化し，SOC 別，PT 別に集計した。

1) 治験薬との因果関係

有害事象と治験薬との因果関係を，関連なし（Not Related），多分なし（Doubtful），可能性小（Possible），可能性大（Probable）又はほぼ確実（Very Likely）の 5 段階で評価した。関連なし（Not Related）又は多分なし（Doubtful）と判断された事象を「関連性なし」，それ以外を「関連性あり」と分類した。

2) 重症度

有害事象の重症度を NCI CTCAE version 4.0 以上に基づき Grade 別に分類した。NCI CTCAE に記載のない有害事象は，以下の標準的な分類を用いて治験担当医師が判断した。

- Grade 1：軽度；臨床又は診断所見のみに基づく，治療を要さない無症状又は軽度の症状
- Grade 2：中等度；最小限の，局所的又は非侵襲的な治療を要する，年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限
- Grade 3：重度又は医学的に重大であるが直ちに生命を脅かすものではない，入院又は入院の延長を要する，機能障害，身の回りの日常生活動作の制限
- Grade 4：緊急処置を要する，生命を脅かす

・ Grade 5：有害事象に関連する死亡

(2) 死亡，死亡に至った有害事象

・ 死亡：試験期間中及び治験薬の最終投与後 30 日以内の死亡を要約し，死因別に集計した。

・ 死亡に至った有害事象：有害事象発現日が本薬の投与開始から最終投与後 30 日以内の事象のうち，データカットオフ日までの転帰が死亡の事象及び Grade 5 の事象を集計した。

(3) 重篤な有害事象

ICH 及び EU Guidelines on Pharmacovigilance for Medical Products for Human Use の定義に基づき，投与量にかかわらず以下に示すあらゆる好ましくない医療上のできごとを重篤な有害事象とした。

・ 死亡

・ 死亡につながるおそれのあるもの（その事象の発現時点で被験者が死の危険にさらされていることを意味する。発現した事象がより高度であれば死を招いたかもしれないという仮定的な意味ではない。）

・ 入院又は入院期間の延長が必要なもの

・ 永続的又は顕著な障害／機能不能に陥るもの

・ 先天異常・先天性欠損をきたすもの

・ 医薬品（治験薬を含む）を介する感染因子伝播の疑いがあるもの

・ 医学的に重要なもの*

*：直ちに生命を脅かす，死亡又は入院に至る事象でなくとも，被験者を危険にさらすおそれがある，又は上述した医療上のできごとに至らないよう処置や治療が必要となる重要な医学的事象を重篤と判断した。このような重要な医学的事象について緊急報告が適切か否かの決定は，医学的及び科学的根拠に基づき判断することとした。

(4) 器官別又は症候群別有害事象の解析

特に注目すべき有害事象として中心性漿液性網膜症を特定し，また臨床的に重要な有害事象として眼毒性（中心性漿液性網膜症を除く），爪毒性／皮膚毒性，高リン血症，高リン血症の続発症及び消化管毒性を特定した。これらに分類された有害事象の定義の一覧を 2.7.4-付録 /ISS/Definition of AESI/other AE に示した。

1) 特に注目すべき有害事象

中心性漿液性網膜症は FGFR 阻害薬のクラスエフェクトであり，本薬の特に注目すべき有害事象として特定された。中心性漿液性網膜症（特に網膜色素上皮剥離）は，網膜色素上皮下の滲出液，血液，線維血管膜又はドルーゼンにより網膜色素上皮がブルッフ膜から分離することで発症し，網膜色素上皮細胞のイオンポンプ作用の破綻又は脈絡膜血管の透過性亢進に起因すると考えられている（Tandon 2003）。

BLC3001 試験，BLC2001 試験，BLC2002 試験及び EDI1001 試験では，スクリーニング時に全ての被験者に対して眼科医による視力検査，眼底検査（中心領域及び周辺領域の両方の検査），細隙灯顕微鏡検査及び光干渉断層撮影を含む眼科検査を実施した。アムスラーグリッド検査は，スクリーニング時に全ての被験者に対して実施し，本薬群の被験者では Cycle 2 以降の各サイクルの Day 1 及び投与終了の来院時に実施した。追加の眼科検査は，アムスラーグリッド検査及び臨床評価の所見に基づき臨床的に必要な場合，又はスクリーニング時に眼科医が必要と判断した場合は定期的に実施した。中心性漿液性網膜症／網膜色素上皮剥離が疑われた場合，眼底検査で網膜異常が認められた場合，又は眼毒性により被験者が眼科医を受診する場合は，その都度光干渉断層撮影を実施した。治験薬の投与中に新たな角膜又は網膜の異常が確認された場合，Grade 3 以上であれば重篤な有害事象として報告することとした。本薬の休薬，減量又は中止による眼毒性の管理及び医学的管理に関する詳細なガイドラインは，各試験の治験実施計画書に示した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 6.1.2.6, Sec 9.7.6，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Protocol/Sec 6.3.6, Sec 9.4.7，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Protocol/Sec 6.2.3.6, Sec 9.6.7，M5.3.3.2.1-1/EDI1001 CSR2017/Protocol/Sec 6.3.6, Sec 9.6）。

2) 臨床的に重要な有害事象

臨床的に重要な有害事象は，FGFR 阻害薬のクラスエフェクトである眼毒性（中心性漿液性網膜症を除く），爪毒性／皮膚毒性，高リン血症，高リン血症の続発症及び臨床所見に基づき特定された事象（消化管毒性）とした（IB エルダフィチニブ 2023）。

a) 眼毒性（中心性漿液性網膜症を除く）

眼乾燥，角膜炎，可逆性の網膜色素上皮剥離／中心性漿液性網膜症などの眼毒性は，本薬及びその他の FGFR 阻害薬，並びに MEK 阻害薬で認められている。薬剤誘発性の網膜色素上皮剥離／中心性漿液性網膜症は概して可逆的であり，MEK 阻害薬の投与により網膜色素上皮剥離を発現した患者で永続的な眼の続発症は報告されていない（McCannel 2014; Zhao 2014）。

2.7.4.1.1.2(4)1)に記載のとおり，各試験の治験実施計画書で眼科検査及びアムスラーグリッド検査の実施を規定し，眼毒性の管理に関するガイドラインを示した。

b) 爪毒性／皮膚毒性

爪毒性／皮膚毒性は FGFR 阻害薬のクラスエフェクトであり，本薬及び他の FGFR 阻害薬を投与された患者での発現が報告されている。手掌・足底発赤知覚不全症候群は手足症候群とも呼ばれ，5-フルオロウラシル，ペグ化リポソームドキソルビシン，ドセタキセル，及びカペシタビンなどの細胞傷害性抗癌剤で多くみられる皮膚反応である。病態生理学的には，手掌及び足底の急速な細胞分裂や，重力，手掌及び足底のエクリン腺における薬物濃度の上昇などが関与すると考えられている（IB エルダフィチニブ 2023）。本薬でも同様の症状が報告されているが，本薬で認められた手掌・足底発赤知覚不全症候群が細胞傷害性抗癌剤で認められた症状と同一であるかは不明である。

爪毒性／皮膚毒性の管理に関するガイドラインは各試験の治験実施計画書に示した（爪毒性：M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 6.1.2.5，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Protocol/Sec 6.3.5，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Protocol/Sec 6.2.3.5，M5.3.3.2.1-1/EDI1001

CSR2017/Protocol/Sec 6.3.5，皮膚毒性：M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 6.1.2.4，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Protocol/Sec 6.3.4，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Protocol/Sec 6.2.3.4，M5.3.3.2.1-1/EDI1001 CSR2017/Protocol/Sec 6.3.4）。

重症例の場合，症状が改善するまで本薬を休薬し，本薬を減量して投与再開を検討することとした。

c) 高リン血症，高リン血症の続発症

高リン血症は，FGFR 阻害薬の作用機序から予測される一過性の臨床検査値異常であり，投与初期に標的部位に結合したことを示す薬力学的バイオマーカーとなる（IB エルダフィチニブ 2023）。本薬の増量の際は血清リン濃度を基準とし，BLC3001 試験，BLC2001 DDI 試験及び BLC2002 試験では 9.00 mg/dL，BLC2001 試験では 5.50 mg/dL を閾値とした（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 6.1，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Protocol/Sec 6.2，M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Protocol/Sec 6.2，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Protocol/Sec 6.2.1）。EDI1001 試験では増量基準を設定していなかった。

血清リン濃度上昇時の管理に関するガイドラインは各試験の治験実施計画書に示した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 6.1.2.2，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Protocol/Sec 6.3.2，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Protocol/Sec 6.2.3.2，M5.3.3.2.1-1/EDI1001 CSR2017/Protocol/Sec 6.3.2）。これらのガイドラインでは，血清リン濃度に応じて，食事によるリンの摂取量の制限（600～800 mg/日），セベラマー等のリン吸着剤（日本ではクエン酸第二鉄水和物のみ）の使用，及び臨床的に適切な内科的管理をし本薬を休薬又は中止することなどを規定した。

リン酸の代謝生理及び恒常性を検討した文献に基づき，高リン血症の続発症の可能性がある症状（7.00 mg/dL 以上が 1 カ月を超えて持続）を高リン血症の続発症と定義した（2.7.4-付録 /ISS/Definition of AESI/other AE）。

d) 消化管毒性

下痢，口内炎，口内乾燥は，本薬及び他の FGFR 阻害薬を投与された患者での発現が認められている。また，粘膜の炎症及び唾液欠乏は，それぞれ口内炎及び口内乾燥と臨床症状が同様であることから，臨床的に重要な消化管毒性に含めることとした。

(5) 臨床検査

臨床検査値（血液学的検査値，血液生化学検査値）の重症度を，NCI CTCAE version 4.0 以上に基づき Grade 別に分類し，各検査項目のベースラインからの変化を評価した。臨床的に重要であると治験担当医師が判断した臨床検査結果は有害事象とした。

臨床検査値の評価には，測定値及びベースラインからの変化量の記述統計量（平均値，標準偏差，中央値，第 1 及び第 3 四分位数），試験中に認められた最悪重症度，ベースラインの Grade から最悪重症度への推移を用いた。

(6) バイタルサイン及び身体所見

各試験でベースライン時のバイタルサイン及び身体所見（収縮期及び拡張期血圧，心拍数及び体温）を要約した。BLC3001 試験及び BLC2002 試験では，バイタルサインの一覧を作成した。ベースライン以降に認められた異常所見は，有害事象として収集した。

(7) 部分集団解析

以下について部分集団解析を実施した。

- 年齢（65 歳未満，65 歳以上）
- 性別（男性，女性）
- 地域（北米，欧州，その他）
- ベースラインのクレアチニンクリアランス（30 mL/min 未満，30 mL/min 以上 60 mL/min 未満，60 mL/min 以上）

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1 被験者の内訳

mUC 併合

データカットオフ日時点で本薬の投与を継続していた被験者の割合は 11.9%（57/479 例）であり，被験者の 88.1%（422/479 例）は本薬の投与を中止した。最も多かった本薬の投与中止理由は疾患進行（67.2%）であった。有害事象により本薬の投与を中止した被験者は 16.7%，死亡により本薬の投与を中止した被験者は 1.0%であった。

データカットオフ日時点で試験を完了していた被験者の割合は 66.6%，試験継続中の被験者の割合は 24.6%，試験を中止した被験者の割合は 8.8%であった。最も多かった試験の中止理由は被験者による同意撤回（2.7%）であった（表 2.7.4-2）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

データカットオフ日時点で本薬の投与を継続していた被験者の割合は 12.3%（38/308 例）であり，被験者の 87.7%（270/308 例）は本薬の投与を中止した。mUC 併合と同様に，最も多かった本薬の投与中止理由は疾患進行（66.9%）であった。有害事象により本薬の投与を中止した被験者は 16.9%，死亡により本薬の投与を中止した被験者は 0.6%であった。

有害事象による治験薬の投与中止の割合は，BLC3001 本薬群併合（16.9%，52/308 例）と化学療法群（17.0%，19/112 例）で同程度であり，ペムブロリズマブ群（10.4%，18/173 例）では低かった。疾患進行による治験薬の投与中止の割合は，BLC3001 本薬群併合（66.9%）と比較して，化学療法群（55.4%）で低くペムブロリズマブ群（75.1%）で高かった。なお，化学療法群では，治験薬投与の不遵守（不遵守には同意撤回及び治療拒否も含まれた）による投与中止（BLC3001 本薬群併合 2.3%，化学療法群 8.0%，ペムブロリズマブ群 1.7%，以下同順）及び医師の判断による投与中止（0.6%，5.4%，1.7%）が多かった。

データカットオフ日時点で試験を完了していた被験者の割合は 68.2%，試験継続中の被験者の割合は 28.6%，試験を中止した被験者の割合は 3.2%であった。最も多かった試験の中止理由は被験者による同意撤回（2.3%）であった。

BLC3001 試験での試験完了の割合は，BLC3001 本薬群併合（68.2%），化学療法群（62.5%），ペムブロリズマブ群（69.4%）で同程度であった［試験中の死亡を試験完了と定義（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 10.1）］（表 2.7.4-2）。

なお，試験完了の定義は mUC 併合に含まれる各試験で異なるため，試験完了の割合は mUC 併合と BLC3001 本薬群併合間で比較しない。

表 2.7.4-2 被験者の内訳（mUC 安全性解析対象集団）

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Study treatment ongoing	38 (12.3%)	10 (8.9%)	13 (7.5%)	57 (11.9%)
Discontinued study treatment	270 (87.7%)	102 (91.1%)	160 (92.5%)	422 (88.1%)
Reason for discontinuation				
Adverse event	52 (16.9%)	19 (17.0%)	18 (10.4%)	80 (16.7%)
Death	2 (0.6%)	1 (0.9%)	4 (2.3%)	5 (1.0%)
Non-Compliance with study drug [a]	7 (2.3%)	9 (8.0%)	3 (1.7%)	10 (2.1%)
Progressive disease	206 (66.9%)	62 (55.4%)	130 (75.1%)	322 (67.2%)
Physician decision	2 (0.6%)	6 (5.4%)	3 (1.7%)	3 (0.6%)
Other	1 (0.3%)	5 (4.5%)	2 (1.2%)	2 (0.4%)
Completed study [c]	210 (68.2%)	70 (62.5%)	120 (69.4%)	319 (66.6%)
Ongoing in study	88 (28.6%)	37 (33.0%)	51 (29.5%)	118 (24.6%)
Discontinued study	10 (3.2%)	5 (4.5%)	2 (1.2%)	42 (8.8%)
Reason for discontinuation				
Withdrawal by subject [b]	7 (2.3%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	13 (2.7%)
Lost to follow-up	0	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
Other	3 (1.0%)	0	0	28 (5.8%)

Key: QD = once daily.
[a] The reasons of 'Non-compliance with study drug' includes terms of 'Withdrawal of consent to treat', 'Subject refused further study treatment' and 'Withdrawal by subject'.
[b] The reasons of 'Withdrawal by subject' includes terms of 'Withdrawal of consent' and 'Withdrawal by subject'.
[c] Study completion collected in individual studies is used for summary.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
[TSIDS01.TRTF] [PREPROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSIDS01.SAS] 02JUN2023, 04:57

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

データカットオフ日時点で本薬の投与を継続していた被験者の割合は 4.0%（1/25 例）であり，被験者の 96.0%（24/25 例）は本薬の投与を中止した。投与中止理由は疾患進行（88.0%，22 例）及び有害事象（8.0%，2 例）であった。対照群での疾患進行による治験薬の投与中止の割合は化学療法群 53.8%（7/13 例），ペムブロリズマブ群 88.9%（8/9 例）であり，有害事象による治験薬の投与中止の割合は化学療法群 30.8%（4/13 例），ペムブロリズマブ群 11.1%（1/9 例）であった。

データカットオフ日時点で試験を完了していた被験者の割合は，BLC3001 本薬群併合 60.0%（15 例），化学療法群 61.5%（8 例），ペムブロリズマブ群 55.6%（5 例）（以下同順），試験継続中の被験者の割合は 40.0%（10 例），38.5%（5 例），44.4%（4 例）であり，試験を中止した被験者はいずれの群でもいなかった（2.7.4-付録/ISS/TSIDS01JPN）。

2.7.4.1.2.2 治験薬への曝露

mUC 併合

投与期間の中央値（範囲）は 4.80（0.1～43.4）カ月で，6 カ月以上本薬を投与された被験者の割合は 37.6%（180/479 例），12 カ月以上本薬を投与された被験者の割合は 15.2%（73/479 例）であった。

相対用量強度の中央値は 75.13%であり，相対用量強度が 70%以上の被験者は 57.4%であった（2.7.4-付録/ISS/TSIEX01）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

投与期間の中央値（範囲）は 4.60（0.1～43.4）カ月で，6 カ月以上本薬を投与された被験者の割合は 35.7%（110/308 例），12 カ月以上本薬を投与された被験者の割合は 14.0%（43/308 例）であった。BLC3001 本薬群併合の投与期間は，mUC 併合と同程度であり，化学療法群の 1.40（0.0～26.9）カ月，ペムブロリズマブ群の 3.50（0.0～50.5）カ月より長かった。この結果は，BLC3001 試験の対照群と比較して本薬群で無増悪生存期間が長かったことと一致している【2.7.3.3.2.2(5)】。

相対用量強度の中央値は 68.24%であり，相対用量強度が 70%以上の被験者は 47.7%であった（2.7.4-付録/ISS/TSIEX01）。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

投与期間の中央値（範囲）は 5.30（0.8～29.7）カ月で，6 カ月以上本薬を投与された被験者の割合は 44.0%（11/25 例），12 カ月以上本薬を投与された被験者の割合は 24.0%（6/25 例）であった。対照群での投与期間の中央値（範囲）は，化学療法群 2.30（0.0～13.8）カ月，ペムブロリズマブ群 3.50（0.0～16.0）カ月であった。

相対用量強度の中央値は 51.76%であり，相対用量強度が 70%以上の被験者は 16.0%であった（2.7.4-付録/ISS/TSIEX01JPN）。

2.7.4.1.3 試験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

2.7.4.1.3.1 人口統計学的特性

mUC 併合，BLC3001 本薬群併合（全体集団）

mUC 併合，BLC3001 本薬群併合，化学療法群及びペムブロリズマブ群の人口統計学的特性は類似していた。ほとんどの被験者が 65 歳以上の白人で，欧州からの被験者であった。

mUC 併合の年齢の中央値（範囲）は 67.0（32～92）歳で，65 歳以上の被験者が 60.1%を占めた。女性が 23.8%，男性が 76.2%であった。被験者の半数以上（64.3%）は白人であった。被験者の組入れ地域は，北米が 9.2%，欧州が 68.5%，その他が 22.3%（韓国 5.4%，日本 5.2%など）であった。ベースラインの ECOG PS はほとんどの被験者で 0（46.3%）又は 1（44.7%）であり，2 の被験者は 9.0%であった（2.7.4-付録/ISS/TSIDEM01, TSIDEM02，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSIDS02）。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

日本人集団においても，BLC3001 本薬群併合，化学療法群及びペムブロリズマブ群の人口統計学的特性はおおむね類似していた。年齢の中央値（範囲）は 70.0（50～85）歳で，65 歳以上の被

験者が 76.0%（19/25 例）を占めた。女性が 12.0%（3 例），男性が 88.0%（22 例）であった。ベースラインの ECOG PS はほとんどの被験者（96.0%，24 例）で 0 であり，1 の被験者は 1 例（4.0%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSIDEM01JPN, TSIDEM02JPN）。

2.7.4.1.3.2 前治療

mUC 併合，BLC3001 本薬群併合（全体集団）

試験間で組入れ基準が異なっていたため，前治療（全身療法）数は，mUC 併合，BLC3001 本薬群併合，化学療法群及びペムブロリズマブ群で異なる。BLC3001 試験 Cohort 1 では 1 又は 2 ラインの全身療法歴を有し，単独療法又は併用療法として抗 PD-(L)1 抗体による前治療歴を有することとした。BLC3001 試験 Cohort 2 では全身療法歴は 1 ラインのみとし，抗 PD-(L)1 抗体による前治療を許容しなかった。BLC2001 試験では全身療法歴を問わず，BLC2002 試験では転移病巣に対する全身療法歴を許容しなかった（2.7.4-付録/ISS/TSIDEM02，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Protocol/Sec 4.1，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Protocol/Sec 4.1，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Protocol/Sec 4.1，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Protocol/App 3/Sec 4.1）。

全身療法歴の要約を M5.3.5.3.1-1/ISS/TSIPR01 に，全身化学療法歴の要約を M5.3.5.3.1-1/ISS/TSIPR03 に，免疫療法歴の要約を M5.3.5.3.1-1/ISS/TSIPR02 に示した。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

日本人集団での全身療法歴の要約を M5.3.5.3.1-2/ISS/TSIPR01JPN に，全身化学療法歴の要約を M5.3.5.3.1-2/ISS/TSIPR03JPN に，免疫療法歴の要約を M5.3.5.3.1-2/ISS/TSIPR02JPN に示した。

2.7.4.1.3.3 併用薬

mUC 併合

本薬の初回投与以降に 1 種類以上の併用薬を投与された被験者の割合は 96.5%（462/479 例）であった。被験者の 25%以上で使用された薬剤（薬効分類別）は，「鎮痛薬」（57.0%），「全身用抗菌薬」（52.0%），「止痢薬，腸内抗炎症薬・抗感染薬」（42.8%），「胃酸関連疾患用薬」（40.5%），「代用血液と灌流液」及び「全身用副腎皮質ステロイド」（各 37.0%），「眼科用薬」（32.4%），「便秘薬」（30.7%），「皮膚軟化薬と保護薬」（30.1%）並びに「抗炎症及び抗リウマチ製剤」（26.3%）であった。「代用血液と灌流液」には，潅注溶液（24.4%），血液と関連製品（11.7%），静脈溶液（11.1%）及び静脈溶液添加剤（4.6%）が含まれた。リン吸着剤は被験者の 23.8%で使用され，使用された薬剤の種類は sevelamer（16.3%），sevelamer carbonate（5.6%），calcium acetate，炭酸カルシウム及びクエン酸第二鉄（各 0.8%），セベラマー塩酸塩（0.6%）並びに炭酸ランタン（0.2%）であった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSICM02, TSFLBP04C）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

mUC 併合と同様に，BLC3001 本薬群併合（95.5%，294/308 例），化学療法群（94.6%，106/112 例）及びペムブロリズマブ群（93.1%，161/173 例）のほとんどの被験者が，治験薬の初回投与以降に 1 種類以上の併用薬を投与されていた。BLC3001 本薬群併合で使用頻度の高かった併用薬は mUC 併合で使用された薬剤と同様であった。BLC3001 本薬群併合で使用されたリン吸着剤は，sevelamer（9.4%），sevelamer carbonate（6.5%），クエン酸第二鉄（1.3%），calcium acetate（1.0%）並びにセベラマー塩酸塩及び炭酸カルシウム（各 0.6%）であった。

BLC3001 本薬群併合では，化学療法群及びペムブロリズマブ群と比較して，「止痢薬，腸内抗炎症薬・抗感染薬」，「眼科用薬」，「皮膚軟化薬と保護薬」及び「咽頭用製剤」を使用した被験者の割合が高かった。BLC3001 本薬群併合及び化学療法群では，ペムブロリズマブ群と比較して，「代用血液と灌流液」及び「便秘薬」を使用した被験者の割合が高かった。化学療法群では，BLC3001 本薬群併合及びペムブロリズマブ群と比較して，「全身用副腎皮質ステロイド」を使用した被験者の割合が高く，「抗炎症及び抗リウマチ製剤」を使用した被験者の割合が低かった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSICM02）。

治験薬の初回投与以降に併用薬として投与された中程度及び強力な CYP3A4/CYP2C9 阻害薬及び誘導薬の要約を M5.3.5.3.1-1/ISS/TSICM03 に示した。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

25 例全例が，本薬の初回投与以降に 1 種類以上の併用薬を投与されていた。被験者の 50%以上で使用された薬剤（薬効分類別）は，「全身用抗菌薬」及び「副腎皮質ステロイド，皮膚科用製剤」（各 72.0%，各 18 例），「代用血液と灌流液」及び「胃酸関連疾患用薬」（各 64.0%，各 16 例），「鎮痛薬」及び「抗血栓薬」（各 60.0%，各 15 例），「止痢薬，腸内抗炎症薬・抗感染薬」及び「抗炎症及び抗リウマチ製剤」（各 56.0%，各 14 例）並びに「全身用副腎皮質ステロイド」（52.0%，13 例）であった。リン吸着剤は，クエン酸第二鉄が被験者の 12.0%（3 例）に使用された（M5.3.5.3.1-2/ISS/TSICM02JPN）。

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

BLC3001 試験 Cohort 1 の安全性の結果は 2.7.4.6 に示した。

2.7.4.2.1.1 有害事象の概要

mUC 併合，BLC3001 本薬群併合（全体集団）

有害事象の概要を表 2.7.4-3 に示した。

表 2.7.4-3 有害事象の概要（mUC 安全性解析対象集団）

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Any TEAEs	306 (99.4%)	109 (97.3%)	167 (96.5%)	477 (99.6%)
Study treatment related	300 (97.4%)	97 (86.6%)	105 (60.7%)	464 (96.9%)
Grade 3 or 4 TEAEs	197 (64.0%)	72 (64.3%)	88 (50.9%)	321 (67.0%)
Study treatment related	137 (44.5%)	52 (46.4%)	21 (12.1%)	220 (45.9%)
Serious TEAEs	125 (40.6%)	47 (42.0%)	80 (46.2%)	204 (42.6%)
Study treatment related	41 (13.3%)	27 (24.1%)	18 (10.4%)	62 (12.9%)
Grade 3 or 4 serious TEAEs	108 (35.1%)	41 (36.6%)	68 (39.3%)	177 (37.0%)
Study treatment related	35 (11.4%)	23 (20.5%)	11 (6.4%)	51 (10.6%)
TEAE leading to study treatment discontinuation	52 (16.9%)	20 (17.9%)	19 (11.0%)	93 (19.4%)
Study treatment related	37 (12.0%)	15 (13.4%)	8 (4.6%)	61 (12.7%)
TEAEs leading to death	11 (3.6%)	7 (6.3%)	12 (6.9%)	29 (6.1%)
Study treatment related	1 (0.3%)	6 (5.4%)	3 (1.7%)	1 (0.2%)

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
TEAE leading to death: TEAE with outcome death on the AE CRF page or with toxicity grade 5

[TSFAE01.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE01.SAS] 21MAY2023, 23:45

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

日本人集団の有害事象の概要を表 2.7.4-4 に示した。

表 2.7.4-4 有害事象の概要；日本人集団（mUC 安全性解析対象集団）

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Any TEAEs	25 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (88.9%)	25 (100.0%)
Study treatment related	25 (100.0%)	13 (100.0%)	5 (55.6%)	25 (100.0%)
Grade 3 or 4 TEAEs	13 (52.0%)	9 (69.2%)	3 (33.3%)	13 (52.0%)
Study treatment related	8 (32.0%)	8 (61.5%)	2 (22.2%)	8 (32.0%)
Serious TEAEs	11 (44.0%)	3 (23.1%)	3 (33.3%)	11 (44.0%)
Study treatment related	3 (12.0%)	1 (7.7%)	2 (22.2%)	3 (12.0%)
Grade 3 or 4 serious TEAEs	10 (40.0%)	2 (15.4%)	3 (33.3%)	10 (40.0%)
Study treatment related	2 (8.0%)	0	2 (22.2%)	2 (8.0%)
TEAE leading to study treatment discontinuation	2 (8.0%)	3 (23.1%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
Study treatment related	2 (8.0%)	2 (15.4%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
TEAEs leading to death	0	0	0	0
Study treatment related	0	0	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
TEAE leading to death: TEAE with outcome death on the AE CRF page or with toxicity grade 5

[TSFAE01JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE01JPN.SAS] 22SEP2023, 02:40

2.7.4.2.1.2 比較的よくみられる有害事象

mUC 併合

有害事象の発現割合は 99.6%（477/479 例）であった。最も発現割合が高かった有害事象は高リン血症（78.5%）であった。その他の発現割合が 20%以上の有害事象は，下痢（55.5%），口内炎（52.8%），口内乾燥（39.9%），食欲減退（31.7%），貧血（28.2%），皮膚乾燥（28.0%），便秘（27.3%），味覚不全（26.3%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（25.5%），

脱毛症（23.2%），無力症（23.0%），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び爪甲剥離症（各 21.7%）並びに疲労（20.3%）であった（表 2.7.4-5）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

BLC3001 本薬群併合の有害事象の発現割合は 99.4%（306/308 例）であり，mUC 併合（99.6%，477/479 例），化学療法群（97.3%，109/112 例）及びペムブロリズマブ群（96.5%，167/173 例）と同程度であった。

BLC3001 試験で発現割合が 20%以上の有害事象は以下であった。

- BLC3001 本薬群併合：高リン血症（78.6%），下痢（57.1%），口内炎（47.7%），口内乾燥（37.7%），食欲減退（30.8%），貧血（27.6%），手掌・足底発赤知覚不全症候群及び味覚不全（各 25.6%），便秘（24.7%），皮膚乾燥（24.0%），爪甲剥離症（23.7%），無力症（22.1%），脱毛症及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加（各 21.1%）
- 化学療法群：貧血（32.1%），便秘（27.7%），無力症（25.0%），脱毛症及び悪心（各 24.1%），食欲減退（20.5%）
- ペムブロリズマブ群：貧血（25.4%），無力症（22.0%），便秘（21.4%），尿路感染（20.8%）

このうち，化学療法群及びペムブロリズマブ群のいずれよりも BLC3001 本薬群併合での発現割合が 10%以上高かった有害事象は，高リン血症，下痢，口内炎，口内乾燥，食欲減退，味覚不全，手掌・足底発赤知覚不全症候群，皮膚乾燥，爪甲剥離症及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加であった。便秘，無力症及び貧血の発現割合は，BLC3001 本薬群併合，化学療法群及びペムブロリズマブ群で同程度であった。脱毛症の発現割合は，BLC3001 本薬群併合と化学療法群では同程度であり，ペムブロリズマブ群では低かった。悪心の発現割合は化学療法群，BLC3001 本薬群併合，ペムブロリズマブ群の順に高かった。尿路感染の発現割合はペムブロリズマブ群，BLC3001 本薬群併合，化学療法群の順に高かった（表 2.7.4-5）。

表 2.7.4-5 発現割合が 10%以上の有害事象（mUC 安全性解析対象集団）

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with TEAEs	306 (99.4%)	109 (97.3%)	167 (96.5%)	477 (99.6%)
System organ class Preferred term				
胃腸障害	287 (93.2%)	71 (63.4%)	94 (54.3%)	448 (93.5%)
下痢	176 (57.1%)	19 (17.0%)	24 (13.9%)	266 (55.5%)
口内炎	147 (47.7%)	14 (12.5%)	6 (3.5%)	253 (52.8%)
口内乾燥	116 (37.7%)	4 (3.6%)	8 (4.6%)	191 (39.9%)
便秘	76 (24.7%)	31 (27.7%)	37 (21.4%)	131 (27.3%)
悪心	48 (15.6%)	27 (24.1%)	18 (10.4%)	89 (18.6%)
嘔吐	38 (12.3%)	16 (14.3%)	8 (4.6%)	66 (13.8%)
腹痛	30 (9.7%)	9 (8.0%)	10 (5.8%)	48 (10.0%)

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
代謝および栄養障害	270 (87.7%)	38 (33.9%)	58 (33.5%)	425 (88.7%)
高リン血症	242 (78.6%)	0	2 (1.2%)	376 (78.5%)
食欲減退	95 (30.8%)	23 (20.5%)	21 (12.1%)	152 (31.7%)
低ナトリウム血症	40 (13.0%)	4 (3.6%)	4 (2.3%)	64 (13.4%)
皮膚および皮下組織障害	231 (75.0%)	38 (33.9%)	50 (28.9%)	361 (75.4%)
皮膚乾燥	74 (24.0%)	5 (4.5%)	9 (5.2%)	134 (28.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	79 (25.6%)	1 (0.9%)	0	122 (25.5%)
脱毛症	65 (21.1%)	27 (24.1%)	1 (0.6%)	111 (23.2%)
爪甲剥離症	73 (23.7%)	1 (0.9%)	0	104 (21.7%)
爪変色	53 (17.2%)	2 (1.8%)	0	76 (15.9%)
爪ジストロフィー	31 (10.1%)	0	0	57 (11.9%)
爪甲脱落症	43 (14.0%)	2 (1.8%)	0	55 (11.5%)
爪の障害	30 (9.7%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	49 (10.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	174 (56.5%)	74 (66.1%)	89 (51.4%)	285 (59.5%)
無力症	68 (22.1%)	28 (25.0%)	38 (22.0%)	110 (23.0%)
疲労	49 (15.9%)	21 (18.8%)	25 (14.5%)	97 (20.3%)
発熱	32 (10.4%)	14 (12.5%)	22 (12.7%)	57 (11.9%)
感染症および寄生虫症	153 (49.7%)	33 (29.5%)	73 (42.2%)	254 (53.0%)
尿路感染	38 (12.3%)	8 (7.1%)	36 (20.8%)	64 (13.4%)
爪囲炎	28 (9.1%)	0	3 (1.7%)	60 (12.5%)
眼障害	157 (51.0%)	7 (6.3%)	9 (5.2%)	253 (52.8%)
ドライアイ	45 (14.6%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	80 (16.7%)
霧視	22 (7.1%)	0	1 (0.6%)	49 (10.2%)
臨床検査	146 (47.4%)	20 (17.9%)	52 (30.1%)	229 (47.8%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	65 (21.1%)	4 (3.6%)	13 (7.5%)	104 (21.7%)
体重減少	58 (18.8%)	3 (2.7%)	7 (4.0%)	88 (18.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	57 (18.5%)	3 (2.7%)	14 (8.1%)	86 (18.0%)
血中クレアチニン増加	46 (14.9%)	7 (6.3%)	13 (7.5%)	66 (13.8%)
神経系障害	120 (39.0%)	39 (34.8%)	28 (16.2%)	216 (45.1%)
味覚不全	79 (25.6%)	8 (7.1%)	1 (0.6%)	126 (26.3%)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	114 (37.0%)	31 (27.7%)	49 (28.3%)	179 (37.4%)
鼻出血	36 (11.7%)	3 (2.7%)	1 (0.6%)	51 (10.6%)
筋骨格系および結合組織障害	115 (37.3%)	35 (31.3%)	65 (37.6%)	169 (35.3%)
関節痛	35 (11.4%)	9 (8.0%)	14 (8.1%)	50 (10.4%)
腎および尿路障害	100 (32.5%)	23 (20.5%)	44 (25.4%)	169 (35.3%)
血尿	39 (12.7%)	10 (8.9%)	21 (12.1%)	62 (12.9%)
血液およびリンパ系障害	103 (33.4%)	59 (52.7%)	56 (32.4%)	158 (33.0%)
貧血	85 (27.6%)	36 (32.1%)	44 (25.4%)	135 (28.2%)

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
[TSFAE02C1.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE02C1.SAS] 21MAY2023, 23:45

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

有害事象は 25 例全例（100.0%）に認められた。化学療法群及びペムブロリズマブ群での有害事象の発現割合はそれぞれ 100.0%（13/13 例）及び 88.9%（8/9 例）であった。

BLC3001 本薬群併合の日本人集団で最も発現割合が高かった有害事象は，全体集団と同様，高リン血症（80.0%，20/25 例）であった。その他の発現割合が 20%以上の有害事象は，下痢（72.0%，18 例），味覚不全（68.0%，17 例），口内炎（60.0%，15 例），爪甲脱落症（52.0%，13 例），口内乾燥及び食欲減退（各 48.0%，各 12 例），爪変色（44.0%，11 例），発熱（32.0%，8 例），脱毛症，爪囲炎，体重減少及び貧血（各 28.0%，各 7 例），嘔吐（24.0%，6 例）並びに口角口唇炎，皮膚乾燥及び鼻出血（各 20.0%，各 5 例）であった。

BLC3001 本薬群併合の全体集団と比較し，日本人集団での発現割合が 20%以上高かった有害事象は，味覚不全（日本人集団 68.0%，全体集団 25.6%，以下同順），爪甲脱落症（52.0%，14.0%），爪変色（44.0%，17.2%）及び発熱（32.0%，10.4%）であった（2.7.4-付録 /ISS/TSFAE02JPN，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE02）。

2.7.4.2.1.3 Grade 3 又は 4 の有害事象

mUC 併合

Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合は 67.0%（321/479 例）であった。最悪重症度が Grade 3 の被験者の割合は 54.9%，最悪重症度が Grade 4 の被験者の割合は 6.3%であった。最も発現割合が高かった Grade 3 又は 4 の有害事象は口内炎（10.6%）であり，その他の発現割合が 5%以上の Grade 3 又は 4 の有害事象は，低ナトリウム血症（8.8%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（7.9%）及び貧血（6.3%）であった（以下に貧血以外の詳細を示す）。本薬の休薬，減量，投与中止に至った Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合はそれぞれ 36.7%，18.2%，8.1%であった（表 2.7.4-6，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE02G, TSFAE04A）。全ての Grade 3 又は 4 の有害事象の一覧を M5.3.5.3.1-1/ISS/LSFAE04 に，治験薬と関連性がある Grade 3 又は 4 の有害事象を M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE04R に，重篤な Grade 3 又は 4 の有害事象を M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE04S に示した。

- 口内炎：Grade 3 又は 4 の口内炎の発現割合は 10.6%（51 例）であった。51 例中 49 例は本薬と関連性ありと判断された。Grade 4 の口内炎は認められなかった。本薬の休薬，減量，投与中止に至った Grade 3 の口内炎の発現割合はそれぞれ 5.6%，4.0%，0.6%であった。重篤な Grade 3 の口内炎は被験者の 1.0%（5 例）に認められた。
- 低ナトリウム血症：Grade 3 又は 4 の低ナトリウム血症の発現割合は 8.8%（42 例）であった。42 例中 19 例は本薬と関連性ありと判断された。本薬の休薬，減量，投与中止に至った

Grade 3 又は 4 の低ナトリウム血症の発現割合はそれぞれ 3.1%，0.8%，0%であった。重篤な Grade 3 又は 4 の低ナトリウム血症は被験者の 1.7%（8 例）に認められた。Grade 4 の低ナトリウム血症は被験者の 2.1%（10 例）に認められ，1 例は本薬と関連性ありと判断された（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE02GR）。

- 手掌・足底発赤知覚不全症候群：Grade 3 又は 4 の手掌・足底発赤知覚不全症候群の発現割合は 7.9%（38 例）であり，全て Grade 3，非重篤，本薬と関連性ありと判断された。本薬の休薬，減量，投与中止に至った Grade 3 の手掌・足底発赤知覚不全症候群の発現割合はそれぞれ 4.6%，3.3%，0.4%であった。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

BLC3001 本薬群併合の Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合は 64.0%（197/308 例）であり，mUC 併合（67.0%，321/479 例）及び化学療法群（64.3%，72/112 例）と同程度で，ペムブロリズマブ群（50.9%，88/173 例）より高かった。

BLC3001 試験で認められた発現割合が 5%以上の Grade 3 又は 4 の有害事象は以下であった。

- BLC3001 本薬群併合：手掌・足底発赤知覚不全症候群（9.4%），口内炎（8.8%），低ナトリウム血症（7.8%），爪甲剥離症（5.8%）
- 化学療法群：好中球減少症（14.3%），白血球減少症（8.9%），貧血（8.0%），発熱性好中球減少症（7.1%）
- ペムブロリズマブ群：貧血（8.7%），尿路感染（5.2%）

このうち，化学療法群及びペムブロリズマブ群のいずれよりも BLC3001 本薬群併合で発現割合が 2%以上高かった Grade 3 又は 4 の有害事象は，手掌・足底発赤知覚不全症候群，口内炎，低ナトリウム血症及び爪甲剥離症であった。化学療法群及びペムブロリズマブ群のいずれよりも BLC3001 本薬群併合で発現割合が 2%以上低かった Grade 3 又は 4 の有害事象は貧血であった。また，化学療法群より BLC3001 本薬群併合で発現割合が 2%以上低かった Grade 3 又は 4 の有害事象は，好中球減少症，白血球減少症及び発熱性好中球減少症であり，これらの有害事象はいずれも BLC3001 本薬群併合及びペムブロリズマブ群では認められなかった。なお，Grade 3 又は 4 の尿路感染は，化学療法群及びペムブロリズマブ群と BLC3001 本薬群併合で，発現割合の差は 2%未満であった（表 2.7.4-6，2.7.4-付録/ISS/TSFAE04）。

Grade 4 の有害事象の発現割合は，BLC3001 本薬群併合（5.8%）とペムブロリズマブ群（4.6%）では同程度であり，化学療法群（17.9%）では高かった。2 例以上に認められた Grade 4 の有害事象は，BLC3001 本薬群併合では低ナトリウム血症（1.6%，5 例），化学療法群では好中球減少症（11.6%，13 例）並びに白血球減少症及び発熱性好中球減少症（各 2.7%，各 3 例）であった。ペムブロリズマブ群では 2 例以上に認められた Grade 4 の有害事象はなかった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE02G）。

表 2.7.4-6 発現割合が 2%以上の Grade 3 又は 4 の有害事象（mUC 安全性解析対象集団）

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with grade 3 or 4 TEAEs	197 (64.0%)	72 (64.3%)	88 (50.9%)	321 (67.0%)
Preferred term				
口内炎	27 (8.8%)	2 (1.8%)	0	51 (10.6%)
低ナトリウム血症	24 (7.8%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	42 (8.8%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	29 (9.4%)	0	0	38 (7.9%)
貧血	15 (4.9%)	9 (8.0%)	15 (8.7%)	30 (6.3%)
爪甲剥離症	18 (5.8%)	0	0	23 (4.8%)
無力症	10 (3.2%)	4 (3.6%)	5 (2.9%)	20 (4.2%)
尿路感染	14 (4.5%)	3 (2.7%)	9 (5.2%)	20 (4.2%)
下痢	12 (3.9%)	3 (2.7%)	0	19 (4.0%)
高リン血症	8 (2.6%)	0	0	14 (2.9%)
食欲減退	9 (2.9%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	12 (2.5%)
爪ジストロフィー	6 (1.9%)	0	0	12 (2.5%)
血尿	6 (1.9%)	2 (1.8%)	7 (4.0%)	11 (2.3%)
腸閉塞	6 (1.9%)	0	1 (0.6%)	11 (2.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (2.3%)	1 (0.9%)	0	10 (2.1%)
疲労	5 (1.6%)	4 (3.6%)	5 (2.9%)	10 (2.1%)

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of PT; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
[TSFAE04C1.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE04C1.SAS] 21MAY2023, 23:45

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合は 52.0%（13/25 例）であり，全体集団（64.0%）より低かった。化学療法群では被験者の 69.2%（9/13 例），ペムブロリズマブ群では被験者の 33.3%（3/9 例）に Grade 3 又は 4 の有害事象が認められた（2.7.4-付録/ISS/TSFAE04JPN）。

BLC3001 本薬群併合の日本人集団では Grade 4 の有害事象は 2 例（8.0%）に認められ，その内訳は，1 例に癌疼痛及び悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症，並びに 1 例に心停止であった。いずれも本薬と関連性なしと判断された。また，Grade 3 の有害事象は 11 例（44.0%）に認められ，11 例中 8 例は本薬と関連性ありと判断された。2 例以上に認められた本薬と関連性がある Grade 3 の有害事象は食欲減退（8.0%，2 例）であった。本薬の休薬，減量，投与中止に至った Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合はそれぞれ 36.0%（9 例），4.0%（1 例），4.0%（1 例）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE04JPN，M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE02GJPN, LSFAE04JPN, TSFAE02GRJPN）。

BLC3001 本薬群併合の日本人集団で認められた発現割合が 5%以上の Grade 3 又は 4 の有害事象は食欲減退及び癌疼痛（各 8.0%，各 2 例）であり，いずれも全体集団（食欲減退 2.9%，癌疼痛 1.0%）と比較して発現割合が 5%以上高かった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE04JPN, TSFAE04）。

全ての Grade 3 又は 4 の有害事象の一覧を M5.3.5.3.1-2/ISS/LSFAE04JPN に，治験薬と関連性がある Grade 3 又は 4 の有害事象を M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE04RJPN に，重篤な Grade 3 又は 4 の有害事象を M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE04SJPN に示した。

2.7.4.2.1.4 治験薬と関連性がある有害事象

mUC 併合

本薬と関連性がある有害事象の発現割合は 96.9%（464/479 例）であった。最も発現割合が高かった本薬と関連性がある有害事象は高リン血症（75.4%）であった。その他の発現割合が 40%以上の本薬と関連性がある有害事象は，口内炎（50.5%）及び下痢（46.3%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE02R）。

Grade 3 又は 4 の本薬と関連性がある有害事象の発現割合は 45.9%であった。最悪重症度が Grade 3 の本薬と関連性がある有害事象は被験者の 44.9%に認められ，最も多く認められた Grade 3 の本薬と関連性がある有害事象は口内炎（10.2%）であった。最悪重症度が Grade 4 の本薬と関連性がある有害事象は被験者の 1.0%（5 例）に認められ，その内訳は血中アルカリホスファターゼ増加，出血性十二指腸潰瘍，胃腸出血，高リン血症及び低ナトリウム血症（各 0.2%，各 1 例）であった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE04R, TSFAE02GR）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

BLC3001 本薬群併合の治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は 97.4%（300/308 例）であり，mUC 併合（96.9%，464/479 例）と同程度で，化学療法群（86.6%，97/112 例）及びペムブロリズマブ群（60.7%，105/173 例）より高かった。

BLC3001 試験で認められた発現割合が 10%以上の治験薬と関連性ありと判断された有害事象は以下であった。

- BLC3001 本薬群併合：高リン血症（75.3%），下痢（49.0%），口内炎（45.5%），口内乾燥（36.7%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（25.6%），味覚不全（24.4%），皮膚乾燥（23.7%），爪甲剥離症（23.4%），食欲減退（21.8%），脱毛症（18.8%），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（16.9%），爪変色（16.6%），無力症（14.9%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（14.3%），ドライアイ及び爪甲脱落症（各 13.6%），貧血（12.3%），疲労（11.7%），悪心（11.4%），体重減少（10.4%）
- 化学療法群：貧血（27.7%），脱毛症（21.4%），悪心（19.6%），無力症，便秘及び好中球減少症（各 18.8%），食欲減退（17.9%），疲労（15.2%），嘔吐（13.4%），白血球減少症及び口内炎（各 11.6%），下痢（10.7%）
- ペムブロリズマブ群：そう痒症（12.1%），無力症及び甲状腺機能低下症（各 10.4%）

BLC3001 本薬群併合と比較して化学療法群で発現割合が 5%以上高かった治験薬と関連性がある有害事象は，悪心，便秘，嘔吐，発熱，末梢性浮腫，筋肉痛，貧血，好中球減少症，白血球減少症及び発熱性好中球減少症であった。BLC3001 本薬群併合と比較してペムブロリズマブ群で発現割合が 5%以上高かった治験薬と関連性がある有害事象は，そう痒症及び甲状腺機能低下症であった。化学療法群及びペムブロリズマブ群のいずれよりも BLC3001 本薬群併合で発現割合が 5%以上高かった治験薬と関連性がある有害事象は，口内炎，下痢，口内乾燥，高リン血症，皮

膚乾燥，手掌・足底発赤知覚不全症候群，爪甲剥離症，爪変色，爪ジストロフィー，爪甲脱落症，爪の障害，ドライアイ，霧視，流涙増加，網脈絡膜症，網膜色素上皮剥離，味覚不全，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，体重減少，爪囲炎，結膜炎及び鼻出血であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE02R）。

治験薬と関連性がある Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合は，BLC3001 本薬群併合では 44.5%で，mUC 併合（45.9%）及び化学療法群（46.4%）と同程度であり，ペムブロリズマブ群（12.1%）より高かった。また，最悪重症度が Grade 3 の治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，BLC3001 本薬群併合では 43.2%で，化学療法群（25.9%）及びペムブロリズマブ群（8.7%）より高かった。最も多く認められた治験薬と関連性がある Grade 3 の有害事象は，BLC3001 本薬群併合では手掌・足底発赤知覚不全症候群（9.4%），化学療法群では貧血（6.3%），ペムブロリズマブ群ではアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（1.2%）であった。最悪重症度が Grade 4 の治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，BLC3001 本薬群併合（1.3%）及びペムブロリズマブ群（1.7%）では同程度であり，化学療法群（15.2%）では高かった。化学療法群で最も多く認められた治験薬と関連性がある Grade 4 の有害事象は好中球減少症（10.7%）であった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE04R, TSFAE02GR）。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

本薬と関連性がある有害事象は 25 例全例（100.0%）に認められ，BLC3001 本薬群併合の全体集団（97.4%）と発現割合は同程度であった。化学療法群及びペムブロリズマブ群での治験薬と関連性がある有害事象の発現割合はそれぞれ 100.0%（13/13 例）及び 55.6%（5/9 例）であった。

BLC3001 本薬群併合の日本人集団で認められた最も発現割合が高かった本薬と関連性がある有害事象は高リン血症（80.0%，20 例）であった。その他の発現割合が 10%以上の本薬と関連性がある有害事象は，味覚不全（68.0%，17 例），下痢（60.0%，15 例），口内炎（52.0%，13 例），口内乾燥及び爪甲脱落症（各 48.0%，各 12 例），爪変色（44.0%，11 例），食欲減退（36.0%，9 例），脱毛症（28.0%，7 例），爪囲炎（24.0%，6 例），口角口唇炎及び皮膚乾燥（各 20.0%，各 5 例），嘔吐，爪甲剥離症，手掌・足底発赤知覚不全症候群，網脈絡膜症，鼻出血，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び貧血（各 16.0%，各 4 例）並びに悪心，爪の障害，鼻閉，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び急性腎障害（各 12.0%，各 3 例）であった。最悪重症度が Grade 3 の治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は 32.0%（8 例）であり，2 例以上に認められた有害事象は食欲減退（8.0%，2 例）であった。最悪重症度が Grade 4 の治験薬と関連性がある有害事象は認められなかった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE02RJPN, M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE02GRJPN）。

2.7.4.2.1.5 死亡

mUC 併合

mUC 併合の被験者の 66.2%（317/479 例）で死亡が認められ，317 例中 270 例が疾患進行による死亡であった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFDTH01A）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

BLC3001 本薬群併合の被験者の 68.2%（210/308 例）で死亡が認められた。化学療法群では被験者の 62.5%（70/112 例），ペムブロリズマブ群では被験者の 69.4%（120/173 例）で死亡が認め

られた。疾患進行による死亡が最も多く，BLC3001 本薬群併合では 210 例中 178 例，化学療法群では 70 例中 57 例，ペムブロリズマブ群では 120 例中 96 例であった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFDTH01A）。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

BLC3001 本薬群併合の日本人集団の 60.0%（15/25 例）で死亡が認められ，15 例中 14 例が疾患進行による死亡であり，1 例は死因不明であった（M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFDTH01AJPN）。

(1) 治験薬の最終投与から 30 日以内の死亡

mUC 併合

本薬の最終投与から 30 日以内の死亡は，mUC 併合の被験者の 12.3%（59/479 例）で認められた。59 例中 41 例は疾患進行による死亡，18 例は有害事象による死亡であった（表 2.7.4-7）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

治験薬の最終投与から 30 日以内に死亡した被験者の割合は，BLC3001 本薬群併合（13.0%，40/308 例）及び mUC 併合（12.3%，59/479 例）で同程度であり，化学療法群では 9.8%（11/112 例），ペムブロリズマブ群では 15.0%（26/173 例）であった。疾患進行により死亡した被験者の割合は，BLC3001 本薬群併合では 9.1%，化学療法群では 3.6%，ペムブロリズマブ群では 8.7%であった。有害事象により死亡した被験者の割合は，BLC3001 本薬群併合（3.9%）及び mUC 併合（3.8%）で同程度であり，化学療法群では 6.3%，ペムブロリズマブ群では 5.8%であった。治験薬と関連性がある有害事象により死亡した被験者の割合は，BLC3001 本薬群併合（0.3%，1 例）より化学療法群（5.4%，6 例）及びペムブロリズマブ群（1.7%，3 例）で高かった（表 2.7.4-7，2.7.4-付録/ISS/TSFDTH02B）。

BLC3001 本薬群併合で認められた本薬と関連性がある有害事象による死亡は突然死（1 例）であった。当該事象は本薬の投与開始後 15 日での死亡であり，本薬との因果関係は「可能性小」と判断された。被験者は遠隔転移を伴う膀胱移行上皮癌の 60 代男性で，ベースラインの ECOG PS は 1 であった。死亡後剖検は実施されなかったが，慢性閉塞性肺疾患及び肥満の合併症，並びに膀胱移行上皮癌，片側性下肢浮腫及び呼吸困難等の臨床症状より，治験依頼者は肺塞栓症を合併した深部静脈血栓症の可能性が高いと判断した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttNarr/Display 118）。

表 2.7.4-7 治験薬の最終投与から 30 日以内の死亡（mUC 安全性解析対象集団）

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Number of subjects died	40 (13.0%)	11 (9.8%)	26 (15.0%)	59 (12.3%)
Adverse event	12 (3.9%)	7 (6.3%)	10 (5.8%)	18 (3.8%)
Progressive disease	28 (9.1%)	4 (3.6%)	15 (8.7%)	41 (8.6%)
Cause unknown	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Other	0	0	1 (0.6%)	0

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD

Key: QD = once daily.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
Deaths during treatment or <=30 days of last dose are included.
[TSFDTH01B.RTF] [PREPROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFDTH01B.SAS] 02JUN2023, 01:29

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

治験薬の最終投与から 30 日以内の死亡は，BLC3001 本薬群併合の日本人集団の 8.0%（2/25 例）に認められた。いずれも疾患進行による死亡であり，本薬と関連性なしと判断された（表 2.7.4-8，2.7.4-付録/ISS/TSFDTH02BJPN，M5.3.5.3.1-2/ISS/LSFDTH01JPN）。

表 2.7.4-8 治験薬の最終投与から 30 日以内の死亡；
日本人集団（mUC 安全性解析対象集団）

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Number of subjects died	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
Adverse event	0			0
Progressive disease	2 (8.0%)			2 (8.0%)
Cause unknown	0			0
Missing	0			0
Other	0			0

Key: QD = once daily.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
[TSFDTH01BJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFDTH01BJPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

(2) 死亡に至った有害事象

mUC 併合

死亡に至った有害事象の発現割合は 6.1%（29/479 例）であった。2 例以上に認められた死亡に至った有害事象は，全身健康状態悪化（1.0%，5 例），無力症，腎不全，敗血症性ショック及び突然死（各 0.4%，各 2 例）であった。突然死の 1 例は本薬と関連性ありと判断された（2.7.4.2.1.5(1)）。もう 1 例の突然死は，本薬の投与開始後約 10 カ月時点で認められ，本薬と関連性なしと判断された。当該被験者は遠隔転移を伴う膀胱移行上皮癌を有する 70 代男性で，ベースラインの ECOG PS は 1 であった。当該被験者は睡眠中に死亡し，死亡後剖検は実施されなかった（表 2.7.4-9，2.7.4-付録/ISS/LSFAE06，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttNarr/Display 20）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

死亡に至った有害事象の発現割合は，BLC3001 本薬群併合で 3.6%（11/308 例）であり，mUC 併合（6.1%，29/479 例）の方が高かった。この背景は，BLC3001 試験では疾患進行に関連する死亡に至った有害事象を収集していないためである。BLC3001 本薬群併合での死亡に至った有害事象の発現割合（3.6%，11/308 例）は，化学療法群（6.3%，7/112 例）及びペムブロリズマブ群（6.9%，12/173 例）と比較して低かった（表 2.7.4-9）。

治験薬と関連性がある死亡に至った有害事象は，BLC3001 本薬群併合の 1 例（突然死，2.7.4.2.1.5(1)参照），化学療法群の 6 例（有熱性骨髄無形成及び敗血症性ショック各 2 例，並びに異型肺炎及び発熱性好中球減少症各 1 例）及びペムブロリズマブ群の 3 例（肺塞栓症，呼吸不全及び尿路感染各 1 例）に認められた（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE02GR）。

表 2.7.4-9 死亡に至った有害事象（mUC 安全性解析対象集団）

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with TEAEs	11 (3.6%)	7 (6.3%)	12 (6.9%)	29 (6.1%)
Preferred term				
全身健康状態悪化	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	5 (1.0%)
無力症	0	0	0	2 (0.4%)
腎不全	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
敗血症性ショック	1 (0.3%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
突然死	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
急性心筋梗塞	0	0	0	1 (0.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９肺炎	0	0	0	1 (0.2%)
心肺停止	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
脳出血	0	0	0	1 (0.2%)
状態悪化	0	0	0	1 (0.2%)
呼吸困難	0	0	0	1 (0.2%)
心内膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
消化管穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腸管虚血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
多臓器機能不全症候群	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
疼痛	0	0	0	1 (0.2%)
活動状態低下	0	0	0	1 (0.2%)
肺炎	0	0	0	1 (0.2%)
誤嚥性肺炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
壊死性肺炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
敗血症	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
急性腎障害	0	0	1 (0.6%)	0
異型肺炎	0	1 (0.9%)	0	0
ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	1 (0.6%)	0
心停止	0	0	1 (0.6%)	0
有熱性骨髄無形成	0	2 (1.8%)	0	0
発熱性好中球減少症	0	1 (0.9%)	0	0
股関節部骨折	0	0	1 (0.6%)	0
低酸素症	0	0	1 (0.6%)	0
肺塞栓症	0	0	1 (0.6%)	0
呼吸不全	0	0	1 (0.6%)	0
尿路感染	0	0	1 (0.6%)	0

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term, CRF = case report form.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of PT; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
TEAE leading to death: TEAE with outcome death on the AE CRF page or with toxicity grade 5.

[TSFAE06.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE06.SAS] 21MAY2023, 23:45

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

いずれの群でも死亡に至った有害事象は認められなかった（M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE06JPN）。

2.7.4.2.1.6 その他の重篤な有害事象

mUC 併合

重篤な有害事象の発現割合は 42.6%（204/479 例）であった。発現割合が 2%以上の重篤な有害事象は，尿路感染（3.8%），血尿（2.9%），腸閉塞（2.5%）及び急性腎障害（2.3%）であった。その他の重篤な有害事象の大半は 1 例又は 2 例での発現であった（表 2.7.4-10，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE03）。

本薬と関連性ありと判断された重篤な有害事象の発現割合は 12.9%であり，PT 別ではいずれも発現割合は 2%未満であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE03R）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

BLC3001 本薬群併合の重篤な有害事象の発現割合（40.6%，125/308 例）は，mUC 併合（42.6%，204/479 例），化学療法群（42.0%，47/112 例）及びペムブロリズマブ群（46.2%，80/173 例）と同程度であった。BLC3001 本薬群併合で発現割合が 2%以上の重篤な有害事象は，尿路感染（3.9%），急性腎障害（2.9%），血尿（2.6%）及び腸閉塞（2.3%）であった。化学療法群で発現割合が 2%以上の重篤な有害事象は，発熱性好中球減少症（6.3%），有熱性骨髄無形成（3.6%）並びに全身健康状態悪化，発熱及び好中球減少症（各 2.7%）であった。ペムブロリズマブ群で発現割合が 2%以上の重篤な有害事象は，尿路感染（4.6%），急性腎障害（3.5%），肺炎及び血尿（各 2.9%）並びに全身健康状態悪化及び呼吸困難（各 2.3%）であった（表 2.7.4-10，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE03）。

治験薬と関連性がある重篤な有害事象の発現割合は，BLC3001 本薬群併合（13.3%）とペムブロリズマブ群（10.4%）では同程度であり，化学療法群（24.1%）で高かった。発現割合が 2%以上の治験薬と関連性がある重篤な有害事象として，化学療法群で発熱性好中球減少症（6.3%）並びに有熱性骨髄無形成及び好中球減少症（各 2.7%）が認められたが，BLC3001 本薬群併合及びペムブロリズマブ群では認められなかった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE03R）。

表 2.7.4-10 発現割合が 2%以上の重篤な有害事象（mUC 安全性解析対象集団）

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with serious TEAEs	125 (40.6%)	47 (42.0%)	80 (46.2%)	204 (42.6%)
Preferred term				
尿路感染	12 (3.9%)	2 (1.8%)	8 (4.6%)	18 (3.8%)
血尿	8 (2.6%)	1 (0.9%)	5 (2.9%)	14 (2.9%)
腸閉塞	7 (2.3%)	0	1 (0.6%)	12 (2.5%)
急性腎障害	9 (2.9%)	0	6 (3.5%)	11 (2.3%)

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of PT; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
[TSFAE03C1.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE03C1.SAS] 21MAY2023, 23:45

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

重篤な有害事象の発現割合は 44.0%（11/25 例）であり，全体集団（40.6%）と同程度であった。化学療法群では被験者の 23.1%（3/13 例），ペムブロリズマブ群では被験者の 33.3%（3/9 例）に重篤な有害事象が認められた。

BLC3001 本薬群併合の日本人集団で 2 例以上に認められた重篤な有害事象は，癌疼痛（12.0%，3 例）及び食欲減退（8.0%，2 例）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE03JPN）。

治験薬と関連性がある重篤な有害事象の発現割合は，BLC3001 本薬群併合 12.0%（3 例），化学療法群 7.7%（1 例），ペムブロリズマブ群 22.2%（2 例）であった。BLC3001 本薬群併合の 3 例における本薬と関連性がある重篤な有害事象は，嘔吐，食欲減退及び急性腎障害（各 1 例）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE03RJPN）。

全体集団と比較し，日本人集団での発現割合が 5%以上高かった重篤な有害事象は，癌疼痛（全体集団 1.3%，日本人集団 12.0%，以下同順）及び食欲減退（1.0%，8.0%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE03JPN，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE03）。

2.7.4.2.1.7 治験薬の投与中止に至った有害事象

mUC 併合

本薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 19.4%（93/479 例）であった。本薬の投与中止に至った有害事象はいずれも PT 別で発現割合が 2%未満であり，最も多く認められた本薬の投与中止に至った有害事象は網膜色素上皮剥離（1.7%，8 例）であった。本薬と関連性がある本薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 12.7%であった。最も多く認められた本薬と関連性がある本薬の投与中止に至った有害事象は網膜色素上皮剥離（1.7%，8 例）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE05，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE05R）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

BLC3001 本薬群併合における治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 16.9%（52/308 例）であり，mUC 併合（19.4%，93/479 例）及び化学療法群（17.9%，20/112 例）と同程度で，ペムブロリズマブ群（11.0%，19/173 例）より高かった。発現割合が 2%以上の治験薬の投与中止に至った有害事象は，化学療法群の有熱性骨髄無形成 2.7%（3 例）で，当該事象は BLC3001 本薬群併合及びペムブロリズマブ群では認められなかった。BLC3001 本薬群併合で最も多く認められた本薬の投与中止に至った有害事象は網膜色素上皮剥離（1.9%，6 例）で，当該事象は化学療法群及びペムブロリズマブ群では認められなかった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE05）。

治験薬と関連性がある治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，BLC3001 本薬群併合（12.0%，37/308 例）と化学療法群（13.4%，15/112 例）では同程度であり，ペムブロリズマブ群（4.6%，8/173 例）では低かった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE05R）。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

本薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は 8.0%（2/25 例）であり，全体集団（16.9%）より低かった。化学療法群では被験者の 23.1%（3/13 例），ペムブロリズマブ群では被験者の 11.1%（1/9 例）に治験薬の投与中止に至った有害事象が認められた。

BLC3001 本薬群併合の日本人集団で本薬の投与中止に至った有害事象は，下痢及び急性腎障害（各 4.0%，各 1 例）であり，いずれも本薬と関連性ありと判断された（2.7.4-付録/ISS/TSFAE05JPN，M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE05RJPN）。

2.7.4.2.1.8 治験薬の休薬／減量に至った有害事象

mUC 併合

本薬の用量調節（休薬，減量，又はその両方）に至った有害事象の発現割合は 82.3%（394/479 例）であった。発現割合が 10%以上の本薬の用量調節に至った有害事象は口内炎（25.3%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（14.8%），高リン血症（12.7%），爪甲剥離症（12.1%）及び下痢（10.0%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

本薬の用量調節に至った有害事象の発現割合は 84.1%（259/308 例）であり，mUC 併合（82.3%，394/479 例）と同程度であった。BLC3001 本薬群併合で発現割合が 10%以上の本薬の用量調節に至った有害事象は，口内炎（21.1%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（15.9%），爪甲剥離症（14.0%）及び下痢（12.0%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07）。

本薬は連日投与，化学療法及びペムブロリズマブは間欠投与（3 週に 1 回）であったため，化学療法群及びペムブロリズマブ群では毒性による用量調節の機会が少なかった。また，ペムブロリズマブは減量しないこととした。

(1) 治験薬の休薬に至った有害事象

mUC 併合

本薬の休薬に至った有害事象の発現割合は 72.0%（345/479 例）であった。発現割合が 5%以上の本薬の休薬に至った有害事象は，口内炎（19.0%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（10.4%），高リン血症（10.0%），爪甲剥離症（7.3%）及び下痢（6.9%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07A）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

BLC3001 本薬群併合で本薬の休薬に至った有害事象の発現割合は 72.1%（222/308 例）であり，mUC 併合（72.0%，345/479 例）と同程度であった。BLC3001 本薬群併合で発現割合が 5%以上の本薬の休薬に至った有害事象は，口内炎（14.9%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（11.4%），爪甲剥離症（8.4%）及び下痢（7.8%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07A）。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

本薬の休薬に至った有害事象の発現割合は 80.0%（20/25 例）であり，全体集団（72.1%）と明らかな差は見られなかった。BLC3001 本薬群併合で発現割合が 10%以上の本薬の休薬に至った有害事象は，爪甲脱落症（20.0%，5 例），食欲減退（16.0%，4 例）並びに下痢，爪変色及び爪囲炎（各 12.0%，各 3 例）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07AJPN）。

BLC3001 本薬群併合の全体集団と比較し，日本人集団での発現割合が 10%以上高かった本薬の休薬に至った有害事象は，爪甲脱落症（全体集団 3.9%，日本人集団 20.0%，以下同順），食欲減退（2.9%，16.0%）及び爪囲炎（1.9%，12.0%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07A, TSFAE07AJPN）。

(2) 治験薬の減量に至った有害事象

mUC 併合

本薬の減量に至った有害事象の発現割合は 59.7%（286/479 例）であった。発現割合が 5%以上の本薬の減量に至った有害事象は，口内炎（15.4%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（9.6%），爪甲剥離症（7.3%）及び高リン血症（5.2%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07B）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

BLC3001 本薬群併合で本薬の減量に至った有害事象の発現割合は 62.0%（191/308 例）であり，mUC 併合（59.7%，286/479 例）と同程度であった。BLC3001 本薬群併合で発現割合が 5%以上の本薬の減量に至った有害事象は，口内炎（13.3%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（11.0%），爪甲剥離症（9.1%）及び下痢（5.8%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07B）。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

本薬の減量に至った有害事象の発現割合は 80.0%（20/25 例）であり，全体集団（62.0%）より高かった。BLC3001 本薬群併合で発現割合が 10%以上の本薬の減量に至った有害事象は，爪甲脱落症（16.0%，4 例）並びに網脈絡膜症及び下痢（各 12.0%，各 3 例）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07BJPN）。

BLC3001 本薬群併合の全体集団と比較し，日本人集団での発現割合が 10%以上高かった本薬の減量に至った有害事象は，爪甲脱落症（全体集団 4.9%，日本人集団 16.0%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE07B, TSFAE07BJPN）。

2.7.4.2.1.9 器官別又は症候群別有害事象の解析

(1) 特に注目すべき有害事象

1) 中心性漿液性網膜症

mUC 併合

中心性漿液性網膜症の発現割合は 21.5%（103/479 例）であった。発現割合が 2%以上の有害事象は，網脈絡膜症（6.3%），網膜色素上皮剥離（4.6%），網膜剥離（2.5%），網膜症（2.3%）及び網膜下液（2.1%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE08）。

中心性漿液性網膜症が認められた 103 例のうち，大半（103 例中 98 例）は重症度が Grade 1 又は 2 であった。Grade 3 の中心性漿液性網膜症は 11 例（2.3%）に認められ，Grade 4 の中心性漿液性網膜症は認められなかった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08A）。

本薬の休薬，減量，投与中止に至った中心性漿液性網膜症の発現割合はそれぞれ 8.6%，12.1%，2.9%であった。本薬の投与中止に至った中心性漿液性網膜症は，網膜色素上皮剥離（1.7%），網脈絡膜症（0.6%），黄斑症（0.4%）並びに網膜剥離及び網膜下液（各 0.2%）であった（表 2.7.4-11，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08A）。

中心性漿液性網膜症の多くは，本薬の投与開始から 90 日以内に認められた。初回発現までの期間の中央値（範囲）は，全 Grade の事象では 45.0（5～554）日であった。Grade 1 又は 2 の有害事象は経時的に増加し，Grade 3 以上の有害事象は投与開始から 6 カ月間でやや増加した。データカットオフ日時点で，中心性漿液性網膜症が認められた 103 例中 65 例が回復し，未回復の 38 例の重症度は Grade 1 が 23 例，Grade 2 が 12 例，Grade 3 が 3 例であった（表 2.7.4-11，2.7.4-付録/ISS/GDS08A）。

年齢別での中心性漿液性網膜症の発現割合は，65 歳以上の被験者（25.3%，73/288 例）の方が 65 歳未満の被験者（15.7%，30/191 例）より高かった。同様に，中心性漿液性網膜症に含まれる PT である網膜色素上皮剥離の発現割合も，65 歳以上の被験者（6.3%，18 例）の方が 65 歳未満の被験者（2.1%，4 例）より高かった（表 2.7.4-12，2.7.4-付録/ISS/TSFAE08S2）。

本薬の減量に至った中心性漿液性網膜症の発現割合は，65 歳以上の被験者（14.2%）の方が 65 歳未満の被験者（8.9%）より高かった。同様に，本薬の休薬（65 歳以上 11.1%，65 歳未満 4.7%，以下同順）及び本薬の投与中止に至った中心性漿液性網膜症［4.5%，0.5%（網膜色素上皮剥離の 1 例）］の発現割合も，65 歳以上の被験者の方が 65 歳未満の被験者より高かった。65 歳以上の被験者において本薬の投与中止に至った中心性漿液性網膜症は，網膜色素上皮剥離（2.4%，7 例），網脈絡膜症（1.0%，3 例），黄斑症（0.7%，2 例）並びに網膜剥離及び網膜下液（各 0.3%，各 1 例）であった。データカットオフ日時点で，中心性漿液性網膜症が回復していた被験者の割合は，65 歳以上の被験者では 60.3%であり，65 歳未満の被験者（70.0%）より低かった（表 2.7.4-12，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08AS2）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

中心性漿液性網膜症の発現割合は 20.1%（62/308 例）で，mUC 併合（21.5%，103/479 例）と同程度であった。

BLC3001 本薬群併合で発現割合が 2%以上の中心性漿液性網膜症は，網脈絡膜症（6.5%），網膜色素上皮剥離（5.2%），網膜下液（2.6%）及び網膜症（2.3%）であった。本薬の休薬，減

量，投与中止に至った中心性漿液性網膜症の発現割合はそれぞれ 8.1%，13.0%，2.6%であった（表 2.7.4-11，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08A）。

中心性漿液性網膜症の多くは，本薬の投与開始から 90 日以内に認められた。初回発現までの期間の中央値（範囲）は 44.0（5～274）日であった。データカットオフ日時点で，中心性漿液性網膜症が認められた 62 例中 40 例が回復し，未回復の 22 例の重症度は Grade 1 が 14 例，Grade 2 が 6 例，Grade 3 が 2 例であった（表 2.7.4-11）。

年齢別での中心性漿液性網膜症の発現割合は，65 歳以上の被験者（23.6%）の方が 65 歳未満の被験者（15.1%）より高かった。同様に，中心性漿液性網膜症に含まれる PT である網膜色素上皮剥離の発現割合も，65 歳以上の被験者（7.1%）の方が 65 歳未満の被験者（2.4%）より高かった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE08S2）。

年齢別の，本薬の減量，休薬，投与中止に至った中心性漿液性網膜症の発現割合についても，mUC 併合と同様の傾向が認められた。

化学療法群及びペムブロリズマブ群では中心性漿液性網膜症は認められなかった。

表 2.7.4-11 中心性漿液性網膜症－重症度，重篤度，処置，発現時期及び転帰

（mUC 併合及び BLC3001 本薬群併合）

	BLC3001 Erdafitinib Pool (n=308)	mUC Pool (n=479)	Source
Overall Incidence	62 (20.1%)	103 (21.5%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08A
Maximum Severity			
Grade 3 or 4:	5 (1.6%)	11 (2.3%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08A
Grade 4:	0	0	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08A
Serious Events	5 (1.6%)	12 (2.5%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08A
Dose Modification			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08C
Reduction	40 (13.0%)	58 (12.1%)	
Interruption	25 (8.1%)	41 (8.6%)	
Discontinuation	8 (2.6%)	14 (2.9%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08A M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08C
Median Time to First Onset (days [range])			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08E1
Any grade	44.0 (5; 274)	45.0 (5; 554)	
Grade ≥3:	52.0 (24; 111)	83.0 (24; 207)	
Time to First Onset by Treatment Interval[a]			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08B
≤1 month	21 (6.8%)	34 (7.1%)	
>1-2 months	16 (5.3%)	27 (5.7%)	
>2-3 months	13 (4.6%)	20 (4.5%)	
>3 months	12 (4.9%)	22 (5.7%)	
Resolution at Data Cutoff[b]			
Resolved:	40 (64.5%)	65 (63.1%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08D
Unresolved	22 (7.1%)	38 (7.9%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08D1
Grade 1	14 (4.5%)	23 (4.8%)	
Grade 2	6 (1.9%)	12 (2.5%)	
Grade 3	2 (0.6%)	3 (0.6%)	
Grade 4	0	0	

	BLC3001 Erdafitinib Pool (n=308)	mUC Pool (n=479)	Source

Key: AE=adverse event.
[a] For each interval, only subjects who were treated in corresponding intervals and only AE which occurred in corresponding intervals are counted. AEs beyond last doses are assigned to last intervals in which subjects were treated.
[b] For "Resolved" percentage calculations are based on the "Overall Incidence" as the denominator. For "Unresolved" percentage calculations are based on the total number of subjects as the denominator.

表 2.7.4-12 年齢別の中心性漿液性網膜症－重症度，重篤度，処置，発現時期及び転帰（mUC 併合及び BLC3001 本薬群併合）

	BLC3001 Erdafitinib Pool (n=308)		mUC Pool (n=479)		Source
	< 65 (n=126)	≥ 65 (n=182)	< 65 (n=191)	≥ 65 (n=288)	
Overall Incidence	19 (15.1%)	43 (23.6%)	30 (15.7%)	73 (25.3%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08AS2
Maximum Severity					
Grade 3 or 4:	1 (0.8%)	4 (2.2%)	3 (1.6%)	8 (2.8%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08AS2
Grade 4:	0	0	0	0	
Serious Events	0	5 (2.7%)	3 (1.6%)	9 (3.1%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08AS2
Dose Modification					M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08CS2
Reduction	13 (10.3%)	27 (14.8%)	17 (8.9%)	41 (14.2%)	
Interruption	5 (4.0%)	20 (11.0%)	9 (4.7%)	32 (11.1%)	
Discontinuation	1 (0.8%)	7 (3.8%)	1 (0.5%)	13 (4.5%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08AS2 M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08CS2
Median Time to First Onset (days [range])					M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08E1S2
Any grade	65.0 (5; 274)	43.0 (5; 232)	43.0 (5; 274)	47.0 (5; 554)	
Grade ≥3:	24.0 (24; 24)	58.0 (45; 111)	87.0 (24; 100)	73.5 (45; 207)	
Time to First Onset by Treatment Interval[a]					M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08BS2
≤1 month	6 (4.8%)	15 (8.2%)	9 (4.7%)	25 (8.7%)	
>1-2 months	3 (2.4%)	13 (7.3%)	8 (4.2%)	19 (6.7%)	
>2-3 months	4 (3.4%)	9 (5.5%)	5 (2.8%)	15 (5.7%)	
>3 months	6 (5.8%)	6 (4.3%)	8 (5.2%)	14 (6.1%)	
Resolution at Data Cutoff[b]					
Resolved:	14 (73.7%)	26 (60.5%)	21 (70.0%)	44 (60.3%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08DS2
Unresolved	5 (4.0%)	17 (9.3%)	9 (4.7%)	29 (10.1%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE08D1S2
Grade 1	3 (2.4%)	11 (6.0%)	5 (2.6%)	18 (6.3%)	
Grade 2	2 (1.6%)	4 (2.2%)	4 (2.1%)	8 (2.8%)	
Grade 3	0	2 (1.1%)	0	3 (1.0%)	
Grade 4	0	0	0	0	

Key: AE=adverse event.
[a] For each interval, only subjects who were treated in corresponding intervals and only AE which occurred in corresponding intervals are counted. AEs beyond last doses are assigned to last intervals in which subjects were treated.
[b] For "Resolved" percentage calculations are based on the "Overall Incidence" as the denominator. For "Unresolved" percentage calculations are based on the total number of subjects as the denominator.

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

中心性漿液性網膜症の発現割合は 28.0%（7/25 例）であった。

BLC3001 本薬群併合の日本人集団で認められた中心性漿液性網膜症は，網脈絡膜症（16.0%，4 例），網膜下液（8.0%，2 例）並びに黄斑剥離及び漿液性網膜剥離（各 4.0%，各 1 例）で，黄

斑剥離及び網膜下液の 2 事象は 1 例に認められた。いずれの中心性漿液性網膜症も重症度は Grade 1 又は 2 であり，Grade 3 以上の中心性漿液性網膜症は認められなかった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE08AJPN，M5.3.5.3.1-2/ISS/LSFAE08AJPN）。

本薬の休薬，減量，投与中止に至った中心性漿液性網膜症の発現割合はそれぞれ 12.0%（3 例），24.0%（6 例），0%であった。データカットオフ日時点で，中心性漿液性網膜症が認められた被験者の全例が回復していた（M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE08CJPN, LSFAE08AJPN, TSFAE08DJPN）。

(2) 臨床的に重要な有害事象

臨床的に重要な有害事象の発現割合は mUC 併合と BLC3001 本薬群併合でおおむね同程度であり，FGFR 阻害薬のクラスエフェクトのため化学療法群及びペムブロリズマブ群では低かった。事象ごとの詳細を以下の各項に示した。

1) 眼毒性（中心性漿液性網膜症を除く）

mUC 併合

眼毒性（中心性漿液性網膜症を除く）の発現割合は 43.2%（207/479 例）であった。発現割合が 10%以上の眼毒性は，ドライアイ（16.7%）及び霧視（10.2%）であった。Grade 3 又は 4 の眼毒性の発現割合は 2.9%であり，重篤な眼毒性の発現割合は 1.9%であった（表 2.7.4-13，2.7.4-付録/ISS/TSFAE09）。

眼毒性が認められたほとんどの被験者は本薬の投与を継続した。本薬の休薬，減量，投与中止に至った眼毒性の発現割合はそれぞれ 9.2%，7.5%，2.1%であった。

本薬の投与開始から眼毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 49.0（1～828）日であった。初回発現時期別の眼毒性の発現割合に明らかな傾向は認められなかった。データカットオフ日時点で，眼毒性が認められた 207 例中 102 例が回復し，未回復の 105 例の重症度は Grade 1 が 76 例，Grade 2 が 26 例，Grade 3 が 2 例，Grade 4 が 1 例であった（表 2.7.4-13）。

本薬の投与開始から眼毒性の初回発現までの期間の Kaplan-Meier 曲線を M5.3.5.3.1-1/ISS/GDS09B に示した。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

眼毒性（中心性漿液性網膜症を除く）の発現割合は 39.9%（123/308 例）であった。Grade 3 又は 4 の眼毒性の発現割合は 1.9%（6 例），重篤な眼毒性の発現割合は 1.0%（3 例）であった。

mUC 併合と同様に，眼毒性が認められたほとんどの被験者は本薬の投与を継続した。本薬の休薬，減量，投与中止に至った眼毒性の発現割合はそれぞれ 7.5%，5.5%，1.9%であった。本薬の休薬又は減量に至った眼毒性の発現割合は，mUC 併合と比較して BLC3001 本薬群併合の方がやや低かった。

本薬の投与開始から眼毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 46.0（1～444）日で，mUC 併合と同程度であった。初回発現時期別の眼毒性の発現割合に明らかな傾向は認められなかった。データカットオフ日時点で，眼毒性が認められた 123 例中 53 例が回復し，未回復の 70 例の重症度は Grade 1 が 53 例，Grade 2 が 15 例，Grade 3 が 2 例であった（表 2.7.4-13）。

表 2.7.4-13 その他の眼毒性－重症度，重篤度，処置，発現時期及び転帰

（mUC 併合及び BLC3001 本薬群併合）

	BLC3001 Erdafitinib Pool (n=308)	mUC Pool (n=479)	Source
Overall Incidence	123 (39.9%)	207 (43.2%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Maximum Severity			
Grade 3 or 4:	6 (1.9%)	14 (2.9%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Grade 4:	0	1 (0.2%)	
Serious Events	3 (1.0%)	9 (1.9%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Dose Modification			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Reduction	17 (5.5%)	36 (7.5%)	
Interruption	23 (7.5%)	44 (9.2%)	
Discontinuation	6 (1.9%)	10 (2.1%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Median Time to First Onset (days [range])			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09E1
Any grade	46.0 (1; 444)	49.0 (1; 828)	
Grade ≥3:	263.5 (71; 640)	212.5 (60; 640)	
Time to First Onset by Treatment Interval[a]			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09B
≤1 month	33 (10.7%)	60 (12.5%)	
>1-2 months	43 (14.1%)	69 (14.6%)	
>2-3 months	24 (8.5%)	38 (8.6%)	
>3 months	23 (9.4%)	40 (10.4%)	
Resolution at Data Cutoff[b]			
Resolved:	53 (43.1%)	102 (49.3%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D
Unresolved	70 (22.7%)	105 (21.9%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D1
Grade 1	53 (17.2%)	76 (15.9%)	
Grade 2	15 (4.9%)	26 (5.4%)	
Grade 3	2 (0.6%)	2 (0.4%)	
Grade 4	0	1 (0.2%)	

Key: AE=adverse event.

[a] For each interval, only subjects who were treated in corresponding intervals and only AE which occurred in corresponding intervals are counted. AEs beyond last doses are assigned to last intervals in which subjects were treated.

[b] For “Resolved” percentage calculations are based on the “Overall Incidence” as the denominator. For “Unresolved” percentage calculations are based on the total number of subjects as the denominator.

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

眼毒性（中心性漿液性網膜症を除く）の発現割合は 32.0%（8/25 例）であった。最も多く認められた眼毒性はドライアイ（12.0%，3 例）であり，次いで眼瞼炎，結膜炎，角膜炎及び視力低下（各 8.0%，各 2 例）であった。いずれも重症度は Grade 1 又は 2 で，非重篤と判断された。本薬の減量に至った眼毒性の発現割合は 16.0%（4 例）で，本薬の休薬及び投与中止に至った眼毒性は認められなかった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09JPN，M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE09AJPN, TSFAE09CJPN）。

本薬の投与開始から眼毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 58.5（40～306）日であった。初回発現時期別での発現割合は，本薬の投与開始から 1 カ月以降に増加した。データカットオフ日時点で，眼毒性が認められた 8 例のうち 3 例が回復し，未回復の 5 例の重症度は

Grade 1 が 3 例，Grade 2 が 2 例であった（M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE09E1JPN, TSFAE09BJPN, TSFAE09DJPN, TSFAE09D1JPN）。

2) 爪毒性／皮膚毒性

a) 爪毒性

mUC 併合

爪毒性の発現割合は 62.6%（300/479 例）であった。最も多く認められた爪毒性は爪甲剥離症（21.7%）であり，その他の発現割合が 10%以上の爪毒性は，爪変色（15.9%），爪囲炎（12.5%），爪ジストロフィー（11.9%），爪甲脱落症（11.5%）及び爪の障害（10.2%）であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09）。

爪毒性は主に本薬の休薬及び減量で管理され，本薬の投与中止に至った爪毒性の発現割合は 2.1%であった。最も多く認められた本薬の投与中止に至った爪毒性は爪ジストロフィー（1.0%）であり，次いで爪甲剥離症（0.6%）であった。発現割合が 2%以上の Grade 3 の爪毒性は，爪甲剥離症（4.8%）及び爪ジストロフィー（2.5%）であった。なお，NCI CTCAE には Grade 4 の爪毒性は定義されていないため，集計に含まれなかった。重篤な爪毒性として，爪ジストロフィー及び爪甲剥離症（各 0.2%，各 1 例）が認められた（表 2.7.4-14，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A）。

爪毒性の発現割合は，おおむね本薬の投与開始から 1 カ月以降に増加した。爪毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 63.0（2～617）日であった。データカットオフ日時点で，爪毒性が認められた 300 例中 83 例が回復し，未回復の 217 例の重症度は Grade 1 が 112 例，Grade 2 が 87 例，Grade 3 が 18 例であった（表 2.7.4-14）。

本薬の投与開始から爪毒性の初回発現までの期間の Kaplan-Meier 曲線を M5.3.5.3.1-1/ISS/GDS09C1 に示した。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

爪毒性の発現割合は 62.3%（192/308 例）で，mUC 併合（62.6%，300/479 例）と同程度であった。最も多く認められた爪毒性は爪甲剥離症（23.7%）であり，その他の発現割合が 10%以上の爪毒性は，爪変色（17.2%），爪甲脱落症（14.0%）及び爪ジストロフィー（10.1%）であった（表 2.7.4-14，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09）。

mUC 併合と同様に，爪毒性は主に本薬の休薬及び減量で管理され，本薬の投与中止に至った爪毒性の発現割合は 2.6%であった。最も多く認められた本薬の投与中止に至った爪毒性は爪ジストロフィー（1.3%）であり，次いで爪甲剥離症（1.0%）であった。発現割合が 2%以上の Grade 3 の爪毒性は，爪甲剥離症（5.8%）であった。重篤な爪毒性として，爪甲剥離症及び爪ジストロフィー（各 0.3%，各 1 例）が認められた（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A）。

爪毒性の発現割合は，本薬の投与開始から 1 カ月以降に増加した。爪毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 59.0（2～617）日であった。データカットオフ日時点で，爪毒性が認められた 192 例中 44 例が回復し，未回復の 148 例の重症度は Grade 1 が 66 例，Grade 2 が 67 例，Grade 3 が 15 例であった（表 2.7.4-14）。

表 2.7.4-14 爪毒性－重症度，重篤度，処置，発現時期及び転帰
（mUC 併合及び BLC3001 本薬群併合）

	BLC3001 Erdafitinib Pool (n=308)	mUC Pool (n=479)	Source
Overall Incidence	192 (62.3%)	300 (62.6%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Maximum Severity			
Grade 3: No CTCAE Grade 4	39 (12.7%)	60 (12.5%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Serious Events	2 (0.6%)	2 (0.4%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Dose Modification			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Reduction	70 (22.7%)	105 (21.9%)	
Interruption	66 (21.4%)	98 (20.5%)	
Discontinuation	8 (2.6%)	10 (2.1%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Median Time to First Onset (days [range])			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09E1
Any grade	59.0 (2; 617)	63.0 (2; 617)	
Grade ≥3:	104.0 (50; 357)	106.0 (50; 390)	
Time to First Onset by Treatment Interval[a]			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09B
≤1 month	23 (7.5%)	30 (6.3%)	
>1-2 months	77 (25.3%)	116 (24.5%)	
>2-3 months	46 (16.3%)	84 (19.0%)	
>3 months	46 (18.9%)	70 (18.3%)	
Resolution at Data Cutoff[b]			
Resolved:	44 (22.9%)	83 (27.7%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D
Unresolved	148 (48.1%)	217 (45.3%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D1
Grade 1	66 (21.4%)	112 (23.4%)	
Grade 2	67 (21.8%)	87 (18.2%)	
Grade 3	15 (4.9%)	18 (3.8%)	
Grade 4	0	0	

Key: AE=adverse event, CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events.
[a] For each interval, only subjects who were treated in corresponding intervals and only AE which occurred in corresponding intervals are counted. AEs beyond last doses are assigned to last intervals in which subjects were treated.
[b] For “Resolved” percentage calculations are based on the “Overall Incidence” as the denominator. For “Unresolved” percentage calculations are based on the total number of subjects as the denominator.
Note: There is no CTCAE category of Grade 4 for nail disorders.

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

爪毒性の発現割合は 80.0%（20/25 例）であった。最も多く認められた爪毒性は爪甲脱落症（52.0%，13 例）であり，次いで爪変色（44.0%，11 例）であった。いずれも重症度は Grade 1 又は 2 で，非重篤と判断された。本薬の休薬，減量，投与中止に至った爪毒性の発現割合はそれぞれ 32.0%（8 例），28.0%（7 例），0%であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09JPN，M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE09AJPN, TSFAE09CJPN）。

爪毒性の発現割合は，本薬の投与開始から 1 カ月以降に増加した。爪毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 42.0（15～211）日であった。データカットオフ日時点で，爪毒性が認められた 20 例全例が未回復で，重症度は Grade 1 が 14 例，Grade 2 が 6 例であった（M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE09BJPN, TSFAE09E1JPN, TSFAE09DJPN, TSFAE09D1JPN）。

b) 皮膚毒性

mUC 併合

皮膚毒性の発現割合は 54.5%（261/479 例）であった。発現割合が 10%以上の皮膚毒性は，皮膚乾燥（28.0%）及び手掌・足底発赤知覚不全症候群（25.5%）であった。

本薬による重度の皮膚毒性（スティーヴンス・ジョンソン症候群／中毒性表皮壊死融解症，好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応，急性汎発性発疹性膿疱症，並びに汎発性水疱性固定薬疹）は認められなかった（表 2.7.4-15，2.7.4-付録/ISS/TSFAE09）。

皮膚毒性のうち，2 例以上に認められた Grade 3 の皮膚毒性は，手掌・足底発赤知覚不全症候群（7.9%，38 例），皮膚乾燥（1.0%，5 例）及び紅斑（0.6%，3 例）であった。Grade 4 の皮膚毒性は認められなかった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A）。

重篤な皮膚毒性は 3 例（0.6%）に認められ，紅斑が 2 例，皮膚乾燥が 1 例であった。1 例の紅斑は本薬と関連性なしと判断されたが，本薬の減量後に消失した。もう 1 例の紅斑は本薬と関連性ありと判断されたが，本薬の用量は変更せずに消失した。皮膚乾燥の 1 例は，本薬と関連性ありと判断され，本薬の休薬後に後遺症は伴うものの回復した（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A, LSFAE09D）。

本薬の休薬，減量，投与中止に至った皮膚毒性の発現割合はそれぞれ 15.0%，12.1%，1.7%であった。本薬の投与中止に至った皮膚毒性は，手掌・足底発赤知覚不全症候群（1.0%，5 例）並びに皮膚乾燥，皮膚亀裂，過角化及び皮膚潰瘍（各 0.2%，各 1 例）であった（表 2.7.4-15, M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C）。

本薬の投与開始から皮膚毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 47.0（1～463）日であった。初回発現時期別の皮膚毒性の発現割合に明らかな傾向は認められなかった。データカットオフ日時点で，皮膚毒性が認められた 261 例中 109 例が回復し，未回復の 151 例の重症度は Grade 1 が 91 例，Grade 2 が 50 例，Grade 3 が 10 例であった（残り 1 例の転帰は不明）（表 2.7.4-15，M5.3.5.3.1-1/ISS/LSFAE09D）。

手掌・足底発赤知覚不全症候群は被験者の 25.5%に認められ，いずれも非重篤であった。ほとんどの被験者は本薬の投与を継続した。本薬の休薬，減量，投与中止に至った手掌・足底発赤知覚不全症候群の発現割合はそれぞれ 10.4%，9.6%，1.0%であった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C, TSFAE09A）。

本薬の投与開始から皮膚毒性の初回発現までの期間の Kaplan-Meier 曲線を M5.3.5.3.1-1/ISS/GDS09D1 に示した。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

皮膚毒性の発現割合は 54.5%（168/308 例）であり，mUC 併合（54.5%，261/479 例）と同じであった。発現割合が 10%以上の皮膚毒性は，手掌・足底発赤知覚不全症候群（25.6%）及び皮膚乾燥（24.0%）であった。

Grade 3 の皮膚毒性は被験者の 11.7%に認められた。2 例以上に認められた Grade 3 の皮膚毒性は，手掌・足底発赤知覚不全症候群（9.4%，29 例），皮膚乾燥（1.6%，5 例）及び紅斑（0.6%，2 例）であった。Grade 4 の皮膚毒性は認められなかった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A）。

重篤な皮膚毒性として，皮膚乾燥及び紅斑（各 0.3%，各 1 例）が認められた。本薬の休薬，減量，投与中止に至った皮膚毒性の発現割合はそれぞれ 16.6%，13.6%，1.3%であった。投与中止に至った皮膚毒性は，手掌・足底発赤知覚不全症候群（0.6%，2 例），皮膚乾燥及び皮膚亀裂（各 0.3%，各 1 例）であった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A, TSFAE09C）。

本薬の投与開始から皮膚毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 43.5（2～463）日であった。初回発現時期別の皮膚毒性の発現割合に明らかな傾向は認められなかった。データカットオフ日時点で，皮膚毒性が認められた 168 例中 70 例が回復し，未回復の 97 例の重症度は Grade 1 が 58 例，Grade 2 が 30 例，Grade 3 が 9 例であった（残り 1 例の転帰は不明）（表 2.7.4-15，M5.3.5.3.1-1/ISS/LSFAE09D）。

表 2.7.4-15 皮膚毒性－重症度，重篤度，処置，発現時期及び転帰

（mUC 併合及び BLC3001 本薬群併合）

	BLC3001 Erdafitinib Pool (n=308)	mUC Pool (n=479)	Source
Overall Incidence	168 (54.5%)	261 (54.5%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Maximum Severity			
Grade 3 or 4:	36 (11.7%)	48 (10.0%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Grade 4:	0	0	
Serious Events	2 (0.6%)	3 (0.6%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Dose Modification			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Reduction	42 (13.6%)	58 (12.1%)	
Interruption	51 (16.6%)	72 (15.0%)	
Discontinuation	4 (1.3%)	8 (1.7%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Median Time to First Onset (days [range])			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09E1
Any grade	43.5 (2; 463)	47.0 (1; 463)	
Grade ≥3:	135.0 (27; 463)	116.0 (27; 463)	
Time to First Onset by Treatment Interval[a]			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09B
≤1 month	49 (15.9%)	75 (15.7%)	
>1-2 months	57 (18.8%)	91 (19.2%)	
>2-3 months	27 (9.5%)	44 (10.0%)	
>3 months	35 (14.3%)	51 (13.3%)	
Resolution at Data Cutoff[b]			
Resolved:	70 (41.7%)	109 (41.8%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D
Unresolved	97 (31.5%)	151 (31.5%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D1
Grade 1	58 (18.8%)	91 (19.0%)	
Grade 2	30 (9.7%)	50 (10.4%)	
Grade 3	9 (2.9%)	10 (2.1%)	
Grade 4	0	0	

Key: AE=adverse event.

[a] For each interval, only subjects who were treated in corresponding intervals and only AE which occurred in corresponding intervals are counted. AEs beyond last doses are assigned to last intervals in which subjects were treated.

[b] For “Resolved” percentage calculations are based on the “Overall Incidence” as the denominator. For “Unresolved” percentage calculations are based on the total number of subjects as the denominator.

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

皮膚毒性の発現割合は 52.0%（13/25 例）であった。発現割合が 10%以上の皮膚毒性は，皮膚乾燥（20.0%，5 例）及び手掌・足底発赤知覚不全症候群（16.0%，4 例）であった。Grade 3 の皮膚毒性は 1 例に認められ（皮膚乾燥），その他の皮膚毒性の重症度はいずれも Grade 1 又は 2 であった。重篤な皮膚毒性は認められなかった。本薬の休薬又は減量に至った皮膚毒性の発現割合は各 16.0%（4 例）であり，本薬の投与中止に至った皮膚毒性は認められなかった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09JPN，M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE09AJPN, TSFAE09CJPN）。

皮膚毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 53.0（3～173）日であった。データカットオフ日時点で，皮膚毒性が認められた 13 例中 3 例が回復し，未回復の 10 例の重症度は Grade 1 が 7 例，Grade 2 が 3 例であった（M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE09E1JPN, TSFAE09DJPN, TSFAE09D1JPN）。

3) 高リン血症，高リン血症の続発症

a) 高リン血症

mUC 併合

高リン血症の発現割合は 78.5%（376/479 例）であった。Grade 4 の高リン血症が 1 例に認められ，本薬と関連性ありと判断された。重篤な高リン血症は認められなかった（表 2.7.4-16，M5.3.5.3.1-1/ISS/LSFAE09A）。

高リン血症は，用量調節，食事からのリン摂取の制限及びリン吸着剤の投与により管理された。本薬の休薬，減量，投与中止に至った高リン血症はそれぞれ 10.0%，5.2%，0.2%であった（表 2.7.4-16）。リン吸着剤の使用については，2.7.4.1.3.3 に記載した。

高リン血症は本薬投与の初期に認められ，Grade 1 又は 2 の高リン血症はおおむね最初の 3～4 カ月以内に，Grade 3 の高リン血症は最初の 1 カ月以内に認められた。本薬の投与開始から高リン血症の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 16.0（6～449）日であった。データカットオフ日時点で，高リン血症が認められた 376 例中 315 例が回復し，未回復の 60 例の重症度は Grade 1 が 48 例，Grade 2 が 12 例であった（残り 1 例の転帰は不明）（表 2.7.4-16，2.7.4-付録/ISS/GDS09A，M5.3.5.3.1-1/ISS/LSFAE09A）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

高リン血症の発現割合は 78.6%（242/308 例）であり，mUC 併合（78.5%，376/479 例）と同程度であった。Grade 4 の高リン血症が 1 例に認められた。重篤な高リン血症及び本薬の投与中止に至った高リン血症は認められなかった。

本薬の投与開始から高リン血症の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 15.5（8～337）日であり，mUC 併合と同程度であった。データカットオフ日時点で，高リン血症が認められた 242 例中 200 例が回復し，未回復の 42 例の重症度は Grade 1 が 32 例，Grade 2 が 10 例であった（表 2.7.4-16）。リン吸着剤の使用については，2.7.4.1.3.3 に記載した。

表 2.7.4-16 高リン血症－重症度，重篤度，処置，発現時期及び転帰
（mUC 併合及び BLC3001 本薬群併合）

	BLC3001 Erdafitinib Pool (n=308)	mUC Pool (n=479)	Source
Overall Incidence	242 (78.6%)	376 (78.5%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Maximum Severity			
Grade 3 or 4:	8 (2.6%)	14 (2.9%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Grade 4:	1 (0.3%)	1 (0.2%)	
Serious Events	0	0	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Dose Modification			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Reduction	11 (3.6%)	25 (5.2%)	
Interruption	14 (4.5%)	48 (10.0%)	
Discontinuation	0	1 (0.2%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Median Time to First Onset (days [range])			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09E1
Any grade	15.5 (8; 337)	16.0 (6; 449)	
Grade ≥3:	35.5 (22; 190)	35.5 (14; 190)	
Time to First Onset by Treatment Interval[a]			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09B
≤1 month	183 (59.4%)	289 (60.3%)	
>1-2 months	42 (13.8%)	56 (11.8%)	
>2-3 months	6 (2.1%)	14 (3.2%)	
>3 months	11 (4.5%)	17 (4.4%)	
Resolution at Data Cutoff[b]			
Resolved:	200 (82.6%)	315 (83.8%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D
Unresolved	42 (13.6%)	60 (12.5%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D1
Grade 1	32 (10.4%)	48 (10.0%)	
Grade 2	10 (3.2%)	12 (2.5%)	
Grade 3	0	0	
Grade 4	0	0	

Key: AE=adverse event.
[a] For each interval, only subjects who were treated in corresponding intervals and only AE which occurred in corresponding intervals are counted. AEs beyond last doses are assigned to last intervals in which subjects were treated.
[b] For “Resolved” percentage calculations are based on the “Overall Incidence” as the denominator. For “Unresolved” percentage calculations are based on the total number of subjects as the denominator.

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

高リン血症の発現割合は 80.0%（20/25 例）であった。1 例に Grade 3 の高リン血症が認められ，本薬と関連性ありと判断された。本薬の休薬に至った高リン血症は 1 例に認められ，本薬の減量及び投与中止に至った高リン血症は認められなかった。重篤な高リン血症も認められなかった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09JPN，M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE09AJPN, TSFAE09CJPN, LSFAE09AJPN）。

b) 高リン血症の続発症

mUC 併合及び BLC3001 本薬群併合のいずれでも，高リン血症の続発症の可能性があると判断された有害事象の発現割合は低かった。高リン血症の続発症の可能性があると判断された主な有害事象は高カルシウム血症であった。高カルシウム血症は進行性の悪性腫瘍を有する患者に極め

て高頻度に認められる臨床検査値異常であるため（Stewart 2005），高リン血症の続発症との判別は困難と考えられる。

mUC 併合

高リン血症の続発症の可能性があると判断された有害事象（血清リン濃度を問わず）の発現割合は 10.2%（49/479 例）であった。高リン血症の続発症の可能性があると判断された有害事象（血清リン濃度を問わず）は，本薬投与の初期に認められ，Grade 1 又は 2 の有害事象は，おおむね最初の 3～4 カ月以内に，Grade 3 以上の有害事象は最初の 1 カ月以内に認められた。高リン血症の続発症の可能性があると判断された有害事象（血清リン濃度を問わず）のうち，Grade 3 の有害事象は 8 例に認められ，高カルシウム血症が 7 例，低カルシウム血症が 1 例であった。高リン血症の続発症の可能性があると判断された有害事象（血清リン濃度を問わず）のうち，Grade 4 の有害事象は 1 例に認められ，低カルシウム血症であった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09SM, GDS09SM01，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE02G）。

1 カ月を超えて 7 mg/dL 以上の血清リン濃度が持続した被験者は 479 例中 16 例で，このうち 2 例に高リン血症の続発症の可能性がある有害事象（高カルシウム血症及び副甲状腺機能亢進症）が認められた（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09SM）。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

高リン血症の続発症の可能性があると判断された有害事象（血清リン濃度を問わず）の発現割合は 9.7%（30/308 例）であり，mUC 併合（10.2%，49/479 例）と同程度であった。高カルシウム血症及び低カルシウム血症の発現割合は，BLC3001 本薬群併合及びペムブロリズマブ群で同程度であった［高カルシウム血症：BLC3001 本薬群併合 5.2%，ペムブロリズマブ群 5.2%（以下同順），低カルシウム血症：1.6%，2.3%］（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09SM）。

1 カ月を超えて 7 mg/dL 以上の血清リン濃度が持続した被験者は 308 例中 13 例で，このうち 1 例に高リン血症の続発症の可能性がある有害事象（副甲状腺機能亢進症）が認められた。

なお，BLC3001 試験 Cohort 1 で，軟部組織の石灰化に関連した有害事象として，Grade 3 の重篤な血管石灰化が 1 例に認められた（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.2.3.5，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttNarr/Display 1）。

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

高リン血症の続発症の可能性があると判断された有害事象（血清リン濃度を問わず）は 1 例に認められ，最悪重症度が Grade 3 の非重篤な高カルシウム血症であった。

1 カ月を超えて 7 mg/dL 以上の血清リン濃度が持続した被験者は認められなかった（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09SMJPN，M5.3.5.3.1-2/ISS/LSFAE02JPN）。

4）消化管毒性

mUC 併合

消化管毒性の発現割合は 83.9%（402/479 例）であった。本臨床的安全性では，下痢（PT）を臨床的に重要な消化管毒性の有害事象として分類したが，各試験の CSR では分類されていないことに留意が必要である。mUC 併合で最も多く認められた消化管毒性は下痢（55.5%）であり，次いで口内炎（52.8%）及び口内乾燥（39.9%）であった。最悪重症度が Grade 3 又は 4 の消化管毒性の発現割合は 14.2%であった。Grade 4 の下痢が 1 例に認められ，本薬と関連性なしと判断さ

れた。重篤な消化管毒性は被験者の 1.5%（7 例）に認められ，口内炎（1.0%，5 例）及び下痢（0.4%，2 例）であった（表 2.7.4-17，2.7.4-付録/ISS/TSFAE09，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A，LSFAE09E）。

本薬の休薬，減量，投与中止に至った消化管毒性の発現割合はそれぞれ 24.6%，20.7%，2.7%であった。

本薬の投与開始から消化管毒性の初回発現までの期間の中央値（範囲）は 15.0（1～445）日であった。初回発現時期別の消化管毒性の発現割合に明らかな傾向は認められなかった。データカットオフ日時点で，消化管毒性が認められた 402 例中 186 例が回復し，未回復の 215 例の重症度は Grade 1 が 148 例，Grade 2 が 57 例，Grade 3 が 9 例，Grade 4 が 1 例であった（残り 1 例の転帰は不明）（表 2.7.4-17，M5.3.5.3.1-1/ISS/LSFAE09E）。

本薬の投与開始から消化管毒性の初回発現までの期間の Kaplan-Meier 曲線を M5.3.5.3.1-1/ISS/GDS09E1 に示した。

BLC3001 本薬群併合（全体集団）

消化管毒性の発現割合は 82.8%（255/308 例）であり，mUC 併合（83.9%，402/479 例）と同程度であった。最も多く認められた消化管毒性は下痢（57.1%）であり，次いで口内炎（47.7%）及び口内乾燥（37.7%）であった。Grade 3 又は 4 の消化管毒性の発現割合は 12.3%であった。Grade 4 の下痢が 1 例に認められ，本薬と関連性なしと判断された（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A，LSFAE09E）。

本薬の休薬，減量，投与中止に至った消化管毒性の発現割合はそれぞれ 21.1%，19.8%，1.9%であった。データカットオフ日時点で，消化管毒性が認められた 255 例中 110 例が回復し，未回復の 144 例の重症度は Grade 1 が 99 例，Grade 2 が 37 例，Grade 3 が 7 例，Grade 4 が 1 例であった（残り 1 例の転帰は不明）（表 2.7.4-17，M5.3.5.3.1-1/ISS/LSFAE09E）。

表 2.7.4-17 消化管毒性－重症度，重篤度，処置，発現時期及び転帰
（mUC 併合及び BLC3001 本薬群併合）

	BLC3001 Erdafitinib Pool (n=308)	mUC Pool (n=479)	Source
Overall Incidence	255 (82.8%)	402 (83.9%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Maximum Severity			
Grade 3 or 4:	38 (12.3%)	68 (14.2%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Grade 4:	1 (0.3%)	1 (0.2%)	
Serious Events	6 (1.9%)	7 (1.5%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A
Dose Modification			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Reduction	61 (19.8%)	99 (20.7%)	
Interruption	65 (21.1%)	118 (24.6%)	
Discontinuation	6 (1.9%)	13 (2.7%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09A M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09C
Median Time to First Onset (days [range])			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09E1
Any grade	15.0 (1; 343)	15.0 (1; 445)	
Grade ≥3:	50.5 (2; 287)	54.5 (2; 585)	

	BLC3001 Erdafitinib Pool (n=308)	mUC Pool (n=479)	Source
Time to First Onset by Treatment Interval[a]			M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09B
≤1 month	187 (60.7%)	298 (62.2%)	
>1-2 months	44 (14.5%)	55 (11.6%)	
>2-3 months	12 (4.2%)	24 (5.4%)	
>3 months	12 (4.9%)	25 (6.5%)	
Resolution at Data Cutoff[b]			
Resolved:	110 (43.1%)	186 (46.3%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D
Unresolved	144 (46.8%)	215 (44.9%)	M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE09D1
Grade 1	99 (32.1%)	148 (30.9%)	
Grade 2	37 (12.0%)	57 (11.9%)	
Grade 3	7 (2.3%)	9 (1.9%)	
Grade 4	1 (0.3%)	1 (0.2%)	

Key: AE=adverse event.

[a] For each interval, only subjects who were treated in corresponding intervals and only AE which occurred in corresponding intervals are counted. AEs beyond last doses are assigned to last intervals in which subjects were treated.

[b] For “Resolved” percentage calculations are based on the “Overall Incidence” as the denominator. For “Unresolved” percentage calculations are based on the total number of subjects as the denominator.

BLC3001 本薬群併合（日本人集団）

消化管毒性の発現割合は 92.0%（23/25 例）であった。最も多く認められた消化管毒性は下痢（72.0%，18 例）であり，次いで口内炎（60.0%，15 例）及び口内乾燥（48.0%，12 例）であった。いずれも重症度は Grade 1 又は 2 で，非重篤と判断された（2.7.4-付録/ISS/TSFAE09JPN, M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE09AJPN）。

本薬の休薬，減量，投与中止に至った消化管毒性の発現割合はそれぞれ 16.0%（4 例），24.0%（6 例），4.0%（1 例）であった。本薬の投与中止に至った消化管毒性は Grade 2 の下痢で，本薬と関連性ありと判断された。データカットオフ日時点で，消化管毒性が認められた 23 例中 10 例が回復し，未回復の 13 例の重症度は Grade 1 が 8 例，Grade 2 が 5 例であった（M5.3.5.3.1-2/ISS/TSFAE09CJPN, LSFAE09EJPN, TSFAE09DJPN, TSFAE09D1JPN）。

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

mUC 併合に含めた各試験における被験者の叙述は各試験の CSR に示した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttNarr，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/AttNarr，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/AttNarr，M5.3.5.2.1-2/BLC2001 CSR2020/AttNarr，M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/AttNarr，M5.3.5.2.2/BLC2001DDI CSR/AttNarr，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/AttNarr，M5.3.3.2.1-1/EDI1001 CSR2017/SubjectNarr，M5.3.3.2.1-2/EDI1001 CSR2018/SubjectNarr）。

2.7.4.2.3 薬物動態 曝露量-安全性解析

血清リン濃度と，特に注目すべき有害事象（中心性漿液性網膜症）及び臨床的に重要な有害事象［眼毒性（中心性漿液性網膜症を除く），爪毒性，皮膚毒性及び消化管毒性］との関係を，曝露量-反応アプローチを用いて検討した結果を【2.7.2.2.7.2】に示した。

2.7.4.3 臨床検査値

2.7.4.3.1 血液学的検査

血液学的検査のパラメータについて，投与期間中の最悪重症度を各試験の CSR に示した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.2.4.1，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 5.2.4.1，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Sec 6.4.1，M5.3.5.2.1-2/BLC2001 CSR2020/Sec 6.4.1，M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Sec 6.4.1，M5.3.5.2.2/BLC2001DDI CSR/Sec 5.2.3，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Sec 5.2.2.3.1，M5.3.3.2.1-1/EDI1001 CSR2017/Sec 6.4.1）。

BLC3001 試験では，Cohort 1 及び 2 のいずれの本薬群でも，血液学的検査値に関する臨床的に意味のある変化は認められず，Cohort 1 の化学療法群と比較して，本薬群の血液毒性は少ないことが示された。BLC3001 試験 Cohort 1 では，化学療法の骨髄抑制作用により，好中球減少症，白血球減少症及び貧血の有害事象が，本薬群と比較して化学療法群で多く認められた（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.2.4.1, Sec 5.2.2.1.1，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 5.2.4.1）。

BLC3001 本薬群併合では，Grade 3 又は 4 の血液学的検査値異常の報告は少なく，発現割合が 5%以上の事象はヘモグロビン低下（9.1%）であった（2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFLAB06）。この結果は，Grade 3 又は 4 の有害事象として血液毒性の報告が少なかったことと一致する（2.7.4.2.1.3）。

2.7.4.3.2 血液生化学検査

本項では血清リン濃度の臨床検査データの併合解析は実施しない。各試験の血清リン濃度の臨床検査データは各試験の CSR に示した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.2.3.2，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 5.2.3.2，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Sec 6.4.2，M5.3.5.2.1-2/BLC2001 CSR2020/Sec 6.4.2，M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Sec 6.4.2，M5.3.5.2.2/BLC2001DDI CSR/Sec 5.2.3，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Sec 5.2.2.2.1，M5.3.3.2.1-1/EDI1001 CSR2017/Sec 6.4.3）。

BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2 から得られた血清リン濃度の要約を以下に示す。

BLC3001 試験 Cohort 1 の本薬群では，ベースラインの血清リン濃度の平均値は 3.22 mg/dL であった。平均値は投与開始直後に上昇し，投与開始 3 週後である Cycle 2 Day 1（平均値 5.67 mg/dL）及び投与開始 6 週後の Cycle 3 Day 1（平均値 5.42 mg/dL）にピークに至り，それ以降は概して低下した。投与終了時の平均値は 3.23 mg/dL であった。投与期間中，ベースラインの Grade が 0 であった本薬群の被験者のうち，52.7%に Grade 1，18.3%に Grade 2，4.6%に Grade 3，0.8%に Grade 4 の血清リン濃度の上昇が認められた（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.2.3.2）。

BLC3001 試験 Cohort 2 の本薬群では，ベースラインの血清リン濃度の平均値は 3.28 mg/dL であった。平均値は投与開始直後に上昇し，投与開始 3 週後である Cycle 2 Day 1（平均値 5.35 mg/dL）及び投与開始 6 週後の Cycle 3 Day 1（平均値 5.33 mg/dL）にピークに至り，それ以降は概して低下した。投与終了時の平均値は 3.35 mg/dL であった。投与期間中，ベースラインの Grade が 0 であった本薬群の被験者のうち，48.8%に Grade 1，15.7%に Grade 2，0.6%に Grade 3 の血清リン濃度の上昇が認められた。ベースライン後に Grade 4 の血清リン濃度の上昇が認められた被験者はいなかった（M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 5.2.3.2）。

BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2 のいずれにおいても，本薬群でアラニンアミノトランスフェラーゼ及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの上昇が認められ，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が有害事象として報告された。Hy's Law の基準に該当した被験者は認められなかった。また，本薬群でクレアチニン値の上昇及び中等度から重度のナトリウム低値が認められ，血中クレアチニン増加及び低ナトリウム血症が有害事象として報告された（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.2.4.2, Sec 5.2.2.1.1，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 5.2.4.2, Sec 5.2.2.1.1）。2.7.4.2.1.9(2)3)b)で記載のとおり，BLC3001 試験 Cohort 1 及び 2 では高カルシウム血症が認められた。

BLC3001 本薬群併合で認められた臨床検査値異常のうち，血清リン濃度高値を含めて，臨床検査値異常の多くは Grade 1 又は 2 であった。発現割合が 5%以上の Grade 3 又は 4 の血液生化学検査値異常は，ナトリウム低値（15.3%）及び血清リン濃度低値（8.4%）であった（2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFLAB06）。

2.7.4.4 バイタルサイン，身体所見及び安全性に関連する他の観察項目

本項ではバイタルサイン及び身体所見の併合解析は実施しない。バイタルサイン及び身体所見の結果は各試験の CSR に示した（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/Sec 5.2.5.1，M5.3.5.1.2-1/BLC3001C2 CSR/Sec 5.2.5.1，M5.3.5.2.1-1/BLC2001 CSR2018/Sec 6.4.3，M5.3.5.2.1-2/BLC2001 CSR2020/Sec 6.4.3，M5.3.5.2.1-3/BLC2001 CSR2021/Sec 6.4.3，M5.3.5.2.2/BLC2001DDI CSR/Sec 5.2.4.1，M5.3.5.2.3/BLC2002 CSR/Sec 5.2.2.4.1，M5.3.3.2.1-1/EDI1001 CSR2017/Sec 6.5.1）。

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

部分集団別での本薬の安全性の差異を評価するため，年齢，性別，地域及びベースラインのクレアチニンクリアランス別に部分集団解析を実施した（2.7.4-付録/ISS/TSFAE01S_ALL）。

2.7.4.5.1 内因性要因

2.7.4.5.1.1 年齢

mUC 併合の 479 例のうち，65 歳未満の被験者は 191 例，65 歳以上の被験者は 288 例であった。有害事象及び Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合は，65 歳未満の被験者と 65 歳以上の被験者で差は 5%以内であった。重篤な有害事象，本薬の投与中止に至った有害事象，Grade 4 の有害事象及び死亡に至った有害事象の発現割合は，いずれも 65 歳未満と比較して 65 歳以上で高かった［重篤な有害事象：65 歳未満 38.2%，65 歳以上 45.5%（以下同順），本薬の投与中止に至った有害事象：10.5%，25.3%，Grade 4 の有害事象：6.8%，10.1%，死亡に至った有害事象：3.7%，7.6%］（2.7.4-付録/ISS/TSFAE01S_ALL，M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE01S2）。

有害事象を年齢別に検討した結果，中心性漿液性網膜症が 65 歳未満の被験者と比較して 65 歳以上の被験者に多く認められた（2.7.4.2.1.9(1)1)）。

2.7.4.5.1.2 性別

mUC 併合の 479 例のうち，男性は 365 例，女性は 114 例であった。有害事象，重篤な有害事象，本薬の投与中止に至った有害事象及び死亡に至った有害事象のいずれも，男女の発現割合の

差は 5%以内であった。Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合は，男性（64.7%）の方が女性（74.6%）より低かった（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE01S3）。

2.7.4.5.1.3 腎機能障害

mUC 併合の 479 例のうち，ベースラインのクレアチニンクリアランスが 30 mL/min 未満の被験者は 5 例，30 mL/min 以上 60 mL/min 未満の被験者は 217 例，60 mL/min 以上の被験者は 257 例であった。安全性プロファイルは，ベースラインのクレアチニンクリアランスが 30 mL/min 以上 60 mL/min 未満の被験者と 60 mL/min 以上の被験者でおおむね同様であった。ベースラインのクレアチニンクリアランスが 30 mL/min 未満の被験者数が少なかったため，この部分集団のデータの解釈には限界がある（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE01S5）。

本薬の消失における尿中排泄の寄与は小さく（13.3%），腎機能障害が本薬の薬物動態に重要な影響は及ぼさないと考えられる。EDI1001 試験の事後的部分集団解析の結果，単回及び反復投与後の本薬曝露量は，軽度（36 例）及び中等度（2 例）の腎機能障害を有する被験者と正常な腎機能を有する被験者（39 例）で同程度であることが示された。母集団薬物動態解析により，軽度又は中等度の腎機能障害を有する被験者は，正常な腎機能を有する被験者と比較して，本薬のクリアランスに顕著な影響を及ぼさないとの結果が得られた。したがって，軽度又は中等度の腎機能障害を有する患者に対する用量調節は不要である。重度の腎機能障害を有する被験者のデータは限られているため評価できなかった【2.7.2.3.7.5】。

2.7.4.5.1.4 肝機能障害

42756493EDI1008 試験で，正常な肝機能を有する被験者（8 例）及び軽度（8 例，Child-Pugh 分類 A），中等度（8 例，Child-Pugh 分類 B）又は重度（2 例，Child-Pugh 分類 C）の肝機能障害を有する被験者を対象に，本薬濃度及び本薬の非結合型濃度の薬物動態を検討した。軽度又は中等度の肝機能障害を有する被験者と正常な肝機能を有する被験者では，本薬の薬物動態に臨床的に意味のある差は認められなかった。したがって，軽度又は中等度の肝機能障害を有する患者に対する用量調節は不要である。重度の肝機能障害を有する被験者のデータは限られているため，統計学的評価は行わなかった【2.7.2.3.7.4】。

2.7.4.5.2 外因性要因

2.7.4.5.2.1 地域

mUC 併合の 479 例の組入れ地域は，欧州が 328 例，北米が 44 例，その他が 107 例であった。有害事象及び死亡に至った有害事象の発現割合の差は，全ての地域間で 5%以内であり，同程度であった。Grade 3 又は 4 の有害事象及び重篤な有害事象の発現割合は，全ての地域間で明らかな差はなかった［Grade 3 又は 4 の有害事象：北米 72.7%，欧州 66.8%，その他 65.4%（以下同順），重篤な有害事象：50.0%，40.9%，44.9%］。本薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，北米（20.5%）と欧州（22.9%）で同程度であり，その他（8.4%）で低かった。北米の被験者数が少なかったため，この部分集団のデータの解釈には限界がある（M5.3.5.3.1-1/ISS/TSFAE01S1）。

2.7.4.5.3 薬物相互作用

2.7.4.5.3.1 併用薬が本薬に及ぼす影響

【2.7.2.3.9.1】

本薬を中等度の CYP2C9 阻害薬又は強力な CYP3A4 阻害薬と併用する場合，本薬の曝露量が高くなる可能性がある。したがって，本薬との併用が必要な場合は CYP2C9 阻害作用及び CYP3A4 阻害作用がない又は弱い薬剤に代替することが推奨される。また，本薬を中等度の CYP2C9 阻害薬又は強力な CYP3A4 阻害薬と併用する場合，忍容性の観点から，本薬を減量することが推奨される。

強力な CYP3A4 誘導作用かつ CYP2C9 誘導作用を持つ薬剤とは可能な限り併用しないことを推奨する。本薬を CYP2C9 又は CYP3A4 誘導薬と併用する場合，臨床症状を観察しながら，本薬を 9 mg/日を超えない範囲で増量することが推奨される。

制酸薬（H2 受容体拮抗薬，プロトンポンプ阻害薬など）は本薬のバイオアベイラビリティに影響を及ぼさないと予想され，本薬は制酸薬と併用することができる。

本薬は P-糖タンパク質の基質であるが，乳癌耐性タンパク質，OATP1B1 及び OATP1B3 の基質ではない。経口投与した本薬が腸管でほぼ完全に吸収されること，CYP3A4 及び P-糖タンパク質の阻害薬であるイトラコナゾールとの併用投与において本薬及び代謝物の尿中排泄に臨床的に意味のある変化は生じないことから【2.7.2.2.3.1(1)】，P-糖タンパク質の阻害薬は本薬の薬物動態に臨床的に意味のある影響を及ぼさないと予想される。

リン吸着剤であるセベラマーは，本薬投与時に多く認められる有害事象である高リン血症を管理するために臨床試験で使用された併用薬である。EDI1001 試験の結果から，セベラマーは本薬の曝露量に影響を及ぼさないと考えられる。また，国内では，リン吸着剤としてクエン酸第二鉄水和物であるリオナ錠を使用した。クエン酸第二鉄水和物の作用部位及び作用機序から，リオナ錠は本薬の薬物動態に影響を及ぼさないと考えられる。

本薬は選択的に α_1-酸性糖タンパク質に結合する。本薬と α1-酸性糖タンパク質の結合は臨床用量で線形性を示すと考えられ，タンパク結合置換による臨床的に重要な相互作用が起こる可能性は低い。

2.7.4.5.3.2 本薬が併用薬に及ぼす影響

【2.7.2.3.9.2】

本薬は主要な CYP 分子種を阻害しないが，CYP3A4 活性に対する弱い時間依存的阻害薬であり，CYP3A4 の弱い誘導薬であることが示された。BLC2001 DDI 試験では，ミダゾラム（CYP3A4 基質）の薬物動態に臨床的に意味のある影響を及ぼさなかった。

本薬は in vitro 試験で P-糖タンパク質の阻害薬であることが示された。消化管における相互作用の可能性を最小限に抑えるため，ジゴキシンなど治療域の狭い経口 P-糖タンパク質の基質は本薬の投与前後 6 時間以上あけて服用することが推奨される。

In vitro 試験により，本薬は OATP1B3，OAT1 及び OAT3 の阻害薬ではないと考えられた。本薬は乳癌耐性タンパク質，OATP1B，OCT1，MATE-1 及び MATE-2K 基質の薬物動態には影響を及ぼさないと考えられる。本薬は in vitro 試験で OCT2 を阻害したが，BLC2001 DDI 試験では，OCT2 の基質であるメトホルミンの薬物動態に臨床的に意味のある影響を及ぼさなかった。

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

本薬の妊婦への使用に関するデータはない。動物生殖試験のデータに基づくと，本薬の妊婦への投与により胎児に悪影響を及ぼす可能性がある。ラットを用いた胚・胎児毒性試験では，本薬はヒトでの曝露量を下回る曝露量で胚毒性及び催奇形性を示した。胎児毒性の特徴は，手足の欠損及び大動脈などの大血管の奇形であった。

本薬の妊婦への投与により胎児に悪影響を及ぼす可能性があるため，妊娠可能な女性患者には，本薬の投与前及び投与期間中，並びに最終投与後 1 カ月間は効果の高い避妊法を用いるよう指導する。男性患者には，効果的な避妊法（コンドームなど）を使用し，本薬の投与期間中及び最終投与後 1 カ月間は精液の提供や保存はしないよう指導する。本薬の投与中及び最終投与後 1 カ月以内に妊娠した場合又は妊娠が疑われる場合は，医療従事者に連絡するよう患者を指導する。

本薬のヒト乳汁中への移行及び本薬が授乳中の乳児又は乳汁産生に及ぼす影響に関するデータは得られていない。授乳中の乳児に本薬の重篤な副作用が発現する可能性があるため，本薬の投与中及び最終投与後 1 カ月間は授乳しないことが推奨される。

2.7.4.5.5 過量投与

本薬の過量投与に関する情報は得られておらず，本薬の過量投与に対する特定の解毒剤も不明である。過量投与が生じた場合は，本薬の投与を中止し，毒性症状が軽減又は消失するまで標準的な支持療法を行う。

2.7.4.5.6 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

自動車の運転及び機械の操作に対する本薬の影響を検証する試験は実施していないが，FGFR 阻害薬及び本薬投与による眼毒性（中心性漿液性網膜症，角膜炎など）が認められている。視力に影響を及ぼす症状が認められた場合は，その症状が消失するまで自動車の運転や機械の操作を行わないことが推奨される。

2.7.4.6 BLC3001 試験 Cohort 1 の安全性の結果

以下に，BLC3001 試験 Cohort 1 の本薬群及び化学療法群で認められた有害事象を要約する。

2.7.4.6.1 安全性の要約

有害事象の要約を表 2.7.4-18（全体集団）及び表 2.7.4-19（日本人集団）に示した。

表 2.7.4-18 有害事象の要約（BLC3001 試験 Cohort 1 安全性解析対象集団）

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: Safety	135	112	247
Subjects with 1 or more:			
AEs	133 (98.5%)	109 (97.3%)	242 (98.0%)
Related AEs[a]	131 (97.0%)	97 (86.6%)	228 (92.3%)
AEs leading to death[b]	6 (4.4%)	7 (6.3%)	13 (5.3%)
Related AEs[a] leading to death	1 (0.7%)	6 (5.4%)	7 (2.8%)
Serious AEs	56 (41.5%)	47 (42.0%)	103 (41.7%)
Related serious AEs	18 (13.3%)	27 (24.1%)	45 (18.2%)
AEs leading to discontinuation of study agent	19 (14.1%)	20 (17.9%)	39 (15.8%)
Related AEs[a] leading to discontinuation of study agent	11 (8.1%)	15 (13.4%)	26 (10.5%)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
AEs leading to dose reduction of study agent	93 (68.9%)	27 (24.1%)	120 (48.6%)
Related AEs[a] leading to dose reduction of study agent	89 (65.9%)	24 (21.4%)	113 (45.7%)
AEs leading to dose interruption of study agent	97 (71.9%)	35 (31.3%)	132 (53.4%)
Related AEs[a] leading to dose interruption of study agent	89 (65.9%)	22 (19.6%)	111 (44.9%)
Grade 3-4 AEs	85 (63.0%)	72 (64.3%)	157 (63.6%)
Grade 3-4 Related AEs[a]	62 (45.9%)	52 (46.4%)	114 (46.2%)
Grade 3-4 Serious AEs	52 (38.5%)	41 (36.6%)	93 (37.7%)
Grade 3-4 Related Serious AEs[a]	16 (11.9%)	23 (20.5%)	39 (15.8%)
COVID-19 Related AEs	12 (8.9%)	5 (4.5%)	17 (6.9%)
COVID-19 Related Serious AEs	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)

Key: AE = adverse event
[a] An AE is categorized as related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent
[b] AEs leading to death are based on AE outcome of Fatal.

[TSFAE01A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE01A.SAS] 17APR2023, 09:33

表 2.7.4-19 有害事象の要約；日本人集団（BLC3001 試験 Cohort 1 安全性解析対象集団）

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: Safety	14	13	27
Subjects with 1 or more:			
AEs	14 (100.0%)	13 (100.0%)	27 (100.0%)
Related AEs[a]	14 (100.0%)	13 (100.0%)	27 (100.0%)
AEs leading to death[b]	0	0	0
Related AEs[a] leading to death	0	0	0
Serious AEs	6 (42.9%)	3 (23.1%)	9 (33.3%)
Related serious AEs	2 (14.3%)	1 (7.7%)	3 (11.1%)
AEs leading to discontinuation of study agent	0	3 (23.1%)	3 (11.1%)
Related AEs[a] leading to discontinuation of study agent	0	2 (15.4%)	2 (7.4%)
AEs leading to dose reduction of study agent	12 (85.7%)	5 (38.5%)	17 (63.0%)
Related AEs[a] leading to dose reduction of study agent	11 (78.6%)	4 (30.8%)	15 (55.6%)
AEs leading to dose interruption of study agent	12 (85.7%)	7 (53.8%)	19 (70.4%)
Related AEs[a] leading to dose interruption of study agent	12 (85.7%)	6 (46.2%)	18 (66.7%)
Grade 3-4 AEs	8 (57.1%)	9 (69.2%)	17 (63.0%)
Grade 3-4 Related AEs[a]	6 (42.9%)	8 (61.5%)	14 (51.9%)
Grade 3-4 Serious AEs	6 (42.9%)	2 (15.4%)	8 (29.6%)
Grade 3-4 Related Serious AEs[a]	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
COVID-19 Related AEs	0	0	0
COVID-19 Related Serious AEs	0	0	0

Key: AE = adverse event
[a] An AE is categorized as related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent
[b] AEs leading to death are based on AE outcome of Fatal.

[TSFAE01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSFAE01AJPN.SAS] 24APR2023, 21:05

2.7.4.6.1.1 有害事象

Cohort 1 の最終解析のデータカットオフ日時点で，本薬群の 98.5%（133/135 例）及び化学療法群の 97.3%（109/112 例）に有害事象が認められた。いずれかの群で発現割合が 75%以上の有害事象（SOC）は，胃腸障害（本薬群 93.3%，化学療法群 63.4%，以下同順），代謝および栄養障害（86.7%，33.9%）並びに皮膚および皮下組織障害（76.3%，33.9%）であった。本薬群で発現割合が 20%以上の有害事象は，高リン血症（80.0%），下痢（62.2%），口内炎（48.1%），口内乾燥（39.3%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（30.4%），味覚不全及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加（各 27.4%），便秘及び食欲減退（各 26.7%），貧血（25.9%），脱毛症（25.2%），皮膚乾燥及び爪甲剥離症（各 23.0%），体重減少（22.2%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（21.5%）並びに爪甲脱落症（20.7%）であった。化学療法群で発現割合

が 20%以上の有害事象は，貧血（32.1%），便秘（27.7%），無力症（25.0%），悪心及び脱毛症（各 24.1%）並びに食欲減退（20.5%）であった。

化学療法群と比較して本薬群で発現割合が 30%以上高かった有害事象は，高リン血症（本薬群 80.0%，化学療法群 0%，以下同順），下痢（62.2%，17.0%），口内炎（48.1%，12.5%）及び口内乾燥（39.3%，3.6%）であった。化学療法群と比較して本薬群で発現割合が 5%以上高かった有害事象は，手掌・足底発赤知覚不全症候群（30.4%，0.9%），味覚不全（27.4%，7.1%），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（27.4%，3.6%），食欲減退（26.7%，20.5%），皮膚乾燥（23.0%，4.5%），爪甲剥離症（23.0%，0.9%），体重減少（22.2%，2.7%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（21.5%，2.7%），爪甲脱落症（20.7%，1.8%），爪変色（17.8%，1.8%），ドライアイ（17.0%，1.8%），血中クレアチニン増加（14.1%，6.3%），爪の障害（14.1%，1.8%），鼻出血（12.6%，2.7%），低ナトリウム血症（11.9%，3.6%），爪囲炎（11.9%，0%），血中アルカリホスファターゼ増加（10.4%，3.6%），結膜炎（9.6%，0%），霧視（8.9%，0%），流涙増加（8.1%，0.9%），爪ジストロフィー（8.1%，0%），高カルシウム血症（6.7%，0.9%），角膜炎及び眼球乾燥症（各 5.9%，各 0.9%），網脈絡膜症（5.9%，0%），爪感染，網膜色素上皮剥離及び低リン血症（各 5.2%，各 0%）であった。

本薬群と比較して化学療法群で発現割合が 10%以上高かった有害事象は，無力症（化学療法群 25.0%，本薬群 14.8%，以下同順），好中球減少症（19.6%，0%）及び白血球減少症（13.4%，0.7%）であった（表 2.7.4-20，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE02A）。

Cohort 1 の有害事象の SOC 別，PT 別及び最悪重症度別の要約を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE02A に示した。Cohort 1 で認められた全ての有害事象の一覧を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AE listings/LSFAE01A に示した。

表 2.7.4-20 いずれかの群で発現割合が 10%以上の有害事象

（BLC3001 試験 Cohort 1 安全性解析対象集団）

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: Safety	135	112	247
Subjects with 1 or more TEAEs	133 (98.5%)	109 (97.3%)	242 (98.0%)
System organ class Preferred Term			
胃腸障害	126 (93.3%)	71 (63.4%)	197 (79.8%)
下痢	84 (62.2%)	19 (17.0%)	103 (41.7%)
口内炎	65 (48.1%)	14 (12.5%)	79 (32.0%)
便秘	36 (26.7%)	31 (27.7%)	67 (27.1%)
口内乾燥	53 (39.3%)	4 (3.6%)	57 (23.1%)
悪心	20 (14.8%)	27 (24.1%)	47 (19.0%)
嘔吐	13 (9.6%)	16 (14.3%)	29 (11.7%)
代謝および栄養障害	117 (86.7%)	38 (33.9%)	155 (62.8%)
高リン血症	108 (80.0%)	0	108 (43.7%)
食欲減退	36 (26.7%)	23 (20.5%)	59 (23.9%)
低ナトリウム血症	16 (11.9%)	4 (3.6%)	20 (8.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	73 (54.1%)	74 (66.1%)	147 (59.5%)
無力症	20 (14.8%)	28 (25.0%)	48 (19.4%)
疲労	20 (14.8%)	21 (18.8%)	41 (16.6%)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
発熱	20 (14.8%)	14 (12.5%)	34 (13.8%)
末梢性浮腫	8 (5.9%)	13 (11.6%)	21 (8.5%)
皮膚および皮下組織障害	103 (76.3%)	38 (33.9%)	141 (57.1%)
脱毛症	34 (25.2%)	27 (24.1%)	61 (24.7%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	41 (30.4%)	1 (0.9%)	42 (17.0%)
皮膚乾燥	31 (23.0%)	5 (4.5%)	36 (14.6%)
爪甲剥離症	31 (23.0%)	1 (0.9%)	32 (13.0%)
爪甲脱落症	28 (20.7%)	2 (1.8%)	30 (12.1%)
爪変色	24 (17.8%)	2 (1.8%)	26 (10.5%)
爪の障害	19 (14.1%)	2 (1.8%)	21 (8.5%)
感染症および寄生虫症	75 (55.6%)	33 (29.5%)	108 (43.7%)
尿路感染	15 (11.1%)	8 (7.1%)	23 (9.3%)
爪囲炎	16 (11.9%)	0	16 (6.5%)
血液およびリンパ系障害	42 (31.1%)	59 (52.7%)	101 (40.9%)
貧血	35 (25.9%)	36 (32.1%)	71 (28.7%)
好中球減少症	0	22 (19.6%)	22 (8.9%)
白血球減少症	1 (0.7%)	15 (13.4%)	16 (6.5%)
神経系障害	51 (37.8%)	39 (34.8%)	90 (36.4%)
味覚不全	37 (27.4%)	8 (7.1%)	45 (18.2%)
臨床検査	66 (48.9%)	20 (17.9%)	86 (34.8%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	37 (27.4%)	4 (3.6%)	41 (16.6%)
体重減少	30 (22.2%)	3 (2.7%)	33 (13.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	29 (21.5%)	3 (2.7%)	32 (13.0%)
血中クレアチニン増加	19 (14.1%)	7 (6.3%)	26 (10.5%)
血中アルカリホスファターゼ増加	14 (10.4%)	4 (3.6%)	18 (7.3%)
筋骨格系および結合組織障害	44 (32.6%)	35 (31.3%)	79 (32.0%)
関節痛	14 (10.4%)	9 (8.0%)	23 (9.3%)
眼障害	71 (52.6%)	7 (6.3%)	78 (31.6%)
ドライアイ	23 (17.0%)	2 (1.8%)	25 (10.1%)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	45 (33.3%)	31 (27.7%)	76 (30.8%)
鼻出血	17 (12.6%)	3 (2.7%)	20 (8.1%)
腎および尿路障害	44 (32.6%)	23 (20.5%)	67 (27.1%)
血尿	16 (11.9%)	10 (8.9%)	26 (10.5%)

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE28A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE28A.SAS] 17APR2023, 09:33

日本人集団

Cohort 1 の最終解析のデータカットオフ日時点で，本薬群 14 例及び化学療法群 13 例の全ての被験者に有害事象が認められた。いずれかの群で発現割合が 75%以上の有害事象（SOC）は，胃腸障害（本薬群 100.0%，化学療法群 61.5%，以下同順），皮膚および皮下組織障害（100.0%，61.5%），代謝および栄養障害（85.7%，30.8%）並びに眼障害（78.6%，15.4%）であった。本薬群で発現割合が 20%以上の有害事象は，高リン血症，下痢，口内炎，爪甲脱落症及び味覚不全

（各 71.4%，各 10 例），口内乾燥（57.1%，8 例），脱毛症，食欲減退，発熱及び爪囲炎（各 42.9%，各 6 例），爪変色，体重減少及び貧血（各 35.7%，各 5 例），悪心，口角口唇炎，皮膚乾燥及び鼻出血（各 28.6%，各 4 例）並びに便秘，嘔吐，爪甲剥離症，尿路感染，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（各 21.4%，各 3 例）であった。化学療法群で発現割合が 20%以上の有害事象は，脱毛症（53.8%，7 例），下痢，発熱，白血球減少症及び好中球減少症（各 38.5%，各 5 例），末梢性浮腫（30.8%，4 例）並びに末梢性感覚ニューロパチー，倦怠感，発熱性好中球減少症，貧血及び不眠症（各 23.1%，各 3 例）であった。

本薬群の全体集団と比較して，日本人集団で発現割合が 20%以上高かった有害事象は，口内炎（日本人集団 71.4%，全体集団 48.1%，以下同順），味覚不全（71.4%，27.4%），爪甲脱落症（71.4%，20.7%），発熱（42.9%，14.8%），爪囲炎（42.9%，11.9%）及び口角口唇炎（28.6%，3.7%）であった。本薬群の日本人集団と比較して，全体集団で発現割合が 20%以上高かった有害事象は認められなかった（2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE02AJPN，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE02A）。

Cohort 1 の日本人集団の有害事象の SOC 別，PT 別及び最悪重症度別の要約を 2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE02AJPN に示した。Cohort 1 の日本人集団に認められた全ての有害事象の一覧を M5.3.5.1.1-2/BLC3001C1 CSR/LSFAE01AJPN に示した。

2.7.4.6.1.2 Grade 3 又は 4 の有害事象

Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合は，本薬群では 63.0%（85/135 例），化学療法群では 64.3%（72/112 例）であった。いずれかの群で発現割合が 8%以上の Grade 3 又は 4 の有害事象は，手掌・足底発赤知覚不全症候群（本薬群 9.6%，化学療法群 0%，以下同順），口内炎（8.1%，1.8%），貧血（7.4%，8.0%），好中球減少症（0%，14.3%）及び白血球減少症（0%，8.9%）であった。

化学療法群と比較して本薬群で発現割合が 5%以上高かった Grade 3 又は 4 の有害事象は，手掌・足底発赤知覚不全症候群（9.6%，0%），口内炎（8.1%，1.8%），低ナトリウム血症（7.4%，1.8%），爪甲剥離症（5.9%，0%）及び高リン血症（5.2%，0%）であった。本薬群と比較して化学療法群で発現割合が 5%以上高かった Grade 3 又は 4 の有害事象は，好中球減少症（0%，14.3%），白血球減少症（0%，8.9%）及び発熱性好中球減少症（0%，7.1%）であった（表 2.7.4-21）。

Cohort 1 における Grade 3 又は 4 の有害事象の SOC 別，PT 別及び最悪重症度別の要約を 2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE03A に示した。

表 2.7.4-21 いずれかの群で発現割合が 2%以上の Grade 3 又は 4 の有害事象

（BLC3001 試験 Cohort 1 安全性解析対象集団）

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
Analysis Set: Safety	135			112		
Subjects with 1 or more Grade 3-4 TEAEs	85 (63.0%)			72 (64.3%)		

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
Preferred Term						
手掌・足底発赤知覚不全症候群	13 (9.6%)	13 (9.6%)	0	0	0	0
口内炎	11 (8.1%)	11 (8.1%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
貧血	10 (7.4%)	10 (7.4%)	0	9 (8.0%)	9 (8.0%)	0
低ナトリウム血症	10 (7.4%)	7 (5.2%)	3 (2.2%)	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)
爪甲剥離症	8 (5.9%)	8 (5.9%)	0	0	0	0
高リン血症	7 (5.2%)	6 (4.4%)	1 (0.7%)	0	0	0
尿路感染	6 (4.4%)	6 (4.4%)	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
食欲減退	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
下痢	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
血尿	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
急性腎障害	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (2.2%)	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
高カルシウム血症	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0
爪ジストロフィー	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0
体重減少	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0
無力症	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	4 (3.6%)	4 (3.6%)	0
全身健康状態悪化	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	4 (3.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)
嘔吐	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
好中球減少症	0	0	0	16 (14.3%)	3 (2.7%)	13 (11.6%)
白血球減少症	0	0	0	10 (8.9%)	7 (6.3%)	3 (2.7%)
発熱性好中球減少症	0	0	0	8 (7.1%)	4 (3.6%)	4 (3.6%)
疲労	0	0	0	4 (3.6%)	4 (3.6%)	0
有熱性骨髄無形成	0	0	0	4 (3.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)
肺塞栓症	0	0	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
腎盂腎炎	0	0	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. The event experienced by the subject with the worst toxicity is used. If a subject has missing toxicity for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE26A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE26A.SAS] 17APR2023, 09:33

<u>日本人集団</u>

Grade 3 又は 4 の有害事象の発現割合は，本薬群では 57.1%（8/14 例），化学療法群では 69.2%（9/13 例）であった。いずれかの群で発現割合が 8%以上の Grade 3 又は 4 の有害事象は，食欲減退（本薬群 14.3%，化学療法群 0%，以下同順），貧血（7.1%，15.4%），好中球減少症（0%，38.5%），白血球減少症（0%，30.8%）及び発熱性好中球減少症（0%，15.4%）であった。

本薬群の全体集団と比較して，日本人集団で発現割合が 10%以上高かった Grade 3 又は 4 の有害事象は，食欲減退（日本人集団 14.3%，全体集団 3.0%）であった。本薬群の日本人集団と比較して，全体集団で発現割合が 10%以上高かった Grade 3 又は 4 の有害事象は認められなかった（2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE03AJPN, TSFAE03A）。

2.7.4.6.1.3 治験薬と関連性がある有害事象

治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，本薬群では 97.0%（131/135 例），化学療法群では 86.6%（97/112 例）であった。いずれかの群で発現割合が 70%以上の治験薬と関連性がある有害事象（SOC）は，胃腸障害（本薬群 86.7%，化学療法群 54.5%，以下同順），代謝および栄養障害（83.0%，21.4%）並びに皮膚および皮下組織障害（74.8%，30.4%）であった。いずれかの群で発現割合が 30%以上の治験薬と関連性がある有害事象は，高リン血症（78.5%，0%），下痢（54.8%，10.7%），口内炎（45.9%，11.6%），口内乾燥（38.5%，2.7%）及び手掌・足底発赤知覚不全症候群（30.4%，0.9%）であった（2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE30A）。

Grade 3 又は 4 の治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，本薬群 45.9%（62/135 例），化学療法群 46.4%（52/112 例）であった。いずれかの群で発現割合が 7%以上の Grade 3 又は 4 の治験薬と関連性がある有害事象は，手掌・足底発赤知覚不全症候群（9.6%，0%），口内炎（8.1%，1.8%），好中球減少症（0%，13.4%），白血球減少症（0%，8.0%）及び発熱性好中球減少症（0%，7.1%）であった（M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE27A）。

治験薬と関連性がある有害事象の SOC 別，PT 別及び最悪重症度別の要約を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE06A に示した。全ての治験薬と関連性がある有害事象の一覧を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AE listings/LSFAE02A に示した。

<u>日本人集団</u>

治験薬と関連性がある有害事象は，本薬群 14 例及び化学療法群 13 例の全例に認められた。いずれかの群で発現割合が 70%以上の治験薬と関連性がある有害事象（SOC）は，皮膚および皮下組織障害（本薬群 100.0%，化学療法群 53.8%，以下同順），胃腸障害（92.9%，53.8%），神経系障害（71.4%，30.8%）並びに代謝および栄養障害（71.4%，23.1%）であった。いずれかの群で発現割合が 30%以上の治験薬と関連性がある有害事象は，味覚不全及び高リン血症（各 71.4%，各 0%），爪甲脱落症（64.3%，15.4%），下痢（57.1%，23.1%），口内乾燥及び口内炎（各 57.1%，各 7.7%），脱毛症（42.9%，46.2%），爪囲炎（42.9%，0%），食欲減退（35.7%，15.4%），爪変色（35.7%，7.7%）並びに白血球減少症，好中球減少症及び発熱（各 0%，各 30.8%）であった（2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE06AJPN）。

Grade 3 又は 4 の治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，本薬群 42.9%（6/14 例），化学療法群 61.5%（8/13 例）であった。Grade 4 の治験薬と関連性がある有害事象は化学療法群の好中球減少症（15.4%，2 例）であり，本薬群では認められなかった。Grade 3 の治験薬と関連性がある有害事象は，本薬群では食欲減退（14.3%，2 例）並びに皮膚乾燥，嘔吐，舌苔，味覚不全，高リン血症，高カルシウム血症及び貧血（各 7.1%，各 1 例），化学療法群では白血球減少症（23.1%，3 例），貧血，好中球減少症及び発熱性好中球減少症（各 15.4%，各 2 例）並びにリンパ球減少症及び末梢性浮腫（各 7.7%，各 1 例）であった（表 2.7.4-19，2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE06AJPN）。

2.7.4.6.1.4 死亡

データカットオフ日時点で確認された試験期間中の死亡は，本薬群の 56.6%（77/136 例）及び化学療法群の 60.0%（78/130 例）に認められた。両群とも最も多く認められた死因は疾患進行であり，本薬群では 77 例中 63 例，化学療法群では 78 例中 63 例に認められた。有害事象による死

亡は本薬群では 8 例に認められ，1 例（突然死）は治験薬と関連性ありと判断された。化学療法群では有害事象による死亡は 10 例に認められ，6 例は治験薬と関連性ありと判断された。

治験薬の最終投与から 30 日以内の死亡は，本薬群の 12.5%（17/136 例）及び化学療法群の 8.5%（11/130 例）に認められた。最も多く認められた死因は，本薬群では疾患進行（17 例中 10 例），化学療法群では有害事象（11 例中 7 例）であった。治験薬の最終投与から 30 日以内の有害事象による死亡は，本薬群及び化学療法群でともに 7 例で，このうち本薬群の 1 例（突然死）及び化学療法群の 6 例は治験薬と関連性ありと判断された（2.7.4-付録 /BLC3001C1/TSFDTH01A，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AE listings/LSFDTH01A）。

治験薬の最終投与から 30 日以内の死亡及び有害事象による死亡の叙述を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttNarr に示した。死亡に至った有害事象の詳細については 2.7.4.6.1.5 参照。

全ての被験者の死亡の一覧を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AE listings/LSFDTH01A に示した。

<u>日本人集団</u>

試験期間中の死亡は，本薬群の 42.9%（6/14 例）及び化学療法群の 61.5%（8/13 例）に認められた。両群とも最も多く認められた死因は疾患進行であり，本薬群の 6 例全例及び化学療法群の 8 例中 7 例に認められた。化学療法群では，1 例が有害事象により死亡し，治験薬と関連性なしと判断された。

治験薬の最終投与から 30 日以内の死亡は，本薬群の 7.1%（1 例）に認められ，化学療法群では認められなかった。本薬群で認められた 1 例の死因は疾患進行であった（2.7.4-付録 /BLC3001C1/TSFDTH01AJPN）。

全ての被験者の死亡の一覧を M5.3.5.1.1-2/BLC3001C1 CSR/LSFDTH01AJPN に示した。

2.7.4.6.1.5 死亡に至った有害事象

データカットオフ日時点で，本薬群の 4.4%（6/135 例）及び化学療法群の 6.3%（7/112 例）に死亡に至った有害事象が認められ，いずれも治験薬の最終投与から 30 日以内の死亡であった。治験薬と関連性ありと判断された死亡に至った有害事象の発現割合は，本薬群では 0.7%（1 例），化学療法群では 5.4%（6 例）であり，本薬群の方が低かった（表 2.7.4-22，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE17A, AttTSFAE35A）。

死亡に至った全ての有害事象の一覧を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AE listings/LSFAE04A に示した。

表 2.7.4-22 死亡に至った有害事象（BLC3001 試験 Cohort 1 安全性解析対象集団）

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: Safety	135	112	247
Subjects with 1 or more TEAEs leading to death	6 (4.4%)	7 (6.3%)	13 (5.3%)
System Organ Class Preferred Term			
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.5%)	1 (0.9%)	3 (1.2%)
突然死	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
全身健康状態悪化	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
感染症および寄生虫症	2 (1.5%)	3 (2.7%)	5 (2.0%)
誤嚥性肺炎	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
壊死性肺炎	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
異型肺炎	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
敗血症性ショック	0	2 (1.8%)	2 (0.8%)
心臓障害	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
心肺停止	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
腎および尿路障害	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
腎不全	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
血液およびリンパ系障害	0	3 (2.7%)	3 (1.2%)
有熱性骨髄無形成	0	2 (1.8%)	2 (0.8%)
発熱性好中球減少症	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. The event experienced by the subject with the worst toxicity is used. If a subject has missing toxicity for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE13A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE13A.SAS] 17APR2023, 09:33

日本人集団

死亡に至った有害事象は，本薬群及び化学療法群のいずれでも認められなかった（表 2.7.4-19）。

2.7.4.6.1.6 重篤な有害事象

重篤な有害事象の発現割合は，本薬群では 41.5%（56/135 例），化学療法群では 42.0%（47/112 例）であった。治験薬と関連性がある重篤な有害事象の発現割合は，本薬群 13.3%，化学療法群 24.1%であった。いずれかの群で発現割合が 10%以上の重篤な有害事象（SOC）は，感染症および寄生虫症（本薬群 15.6%，化学療法群 14.3%，以下同順）並びに血液およびリンパ系障害（1.5%，14.3%）であった。いずれかの群で発現割合が 3%以上の重篤な有害事象は，尿路感染（4.4%，1.8%），血尿（3.7%，0.9%），発熱性好中球減少症（0%，6.3%）及び有熱性骨髄無形成（0%，3.6%）であった（表 2.7.4-18，表 2.7.4-23）。

重篤な有害事象の SOC 別，PT 別及び最悪重症度別の要約を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE04A に示した。全ての重篤な有害事象の一覧を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AE listings/LSFAE03A に示した。

重篤な有害事象の叙述を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttNarr に示した。

表 2.7.4-23 いずれかの群で発現割合が 2%以上の重篤な有害事象

（BLC3001 試験 Cohort 1 安全性解析対象集団）

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: Safety	135	112	247
Subjects with 1 or more serious TEAEs	56 (41.5%)	47 (42.0%)	103 (41.7%)
System organ class Preferred Term			
感染症および寄生虫症	21 (15.6%)	16 (14.3%)	37 (15.0%)
尿路感染	6 (4.4%)	2 (1.8%)	8 (3.2%)
血液およびリンパ系障害	2 (1.5%)	16 (14.3%)	18 (7.3%)
発熱性好中球減少症	0	7 (6.3%)	7 (2.8%)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
有熱性骨髄無形成	0	4 (3.6%)	4 (1.6%)
好中球減少症	0	3 (2.7%)	3 (1.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (5.2%)	8 (7.1%)	15 (6.1%)
発熱	2 (1.5%)	3 (2.7%)	5 (2.0%)
全身健康状態悪化	1 (0.7%)	3 (2.7%)	4 (1.6%)
腎および尿路障害	10 (7.4%)	4 (3.6%)	14 (5.7%)
血尿	5 (3.7%)	1 (0.9%)	6 (2.4%)
急性腎障害	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
代謝および栄養障害	7 (5.2%)	2 (1.8%)	9 (3.6%)
低ナトリウム血症	3 (2.2%)	1 (0.9%)	4 (1.6%)

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE29A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE29A.SAS] 17APR2023, 09:33

日本人集団

重篤な有害事象の発現割合は，本薬群では 42.9%（6/14 例），化学療法群では 23.1%（3/13 例）であった。2 例以上に認められた重篤な有害事象は，本薬群の癌疼痛（14.3%，2 例）であった。治験薬と関連性がある重篤な有害事象は，本薬群では 2 例，化学療法群では 1 例に認められた（表 2.7.4-19，2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE04AJPN）。

全体集団の本薬群と比較して，日本人集団の本薬群で発現割合が 10%以上高かった重篤な有害事象は，癌疼痛（日本人集団 14.3%，全体集団 1.5%）であった。日本人集団の本薬群と比較して，全体集団の本薬群で発現割合が 10%以上高かった重篤な有害事象は認められなかった（2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE04AJPN，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE04A）。

全ての重篤な有害事象の一覧を M5.3.5.1.1-2/BLC3001C1 CSR/LSFAE03AJPN に示した。

2.7.4.6.1.7 治験薬の投与中止に至った有害事象

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，本薬群では 14.1%（19/135 例），化学療法群では 17.9%（20/112 例）であり，本薬群で低かった。治験薬と関連性がある治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，本薬群で 8.1%，化学療法群で 13.4%であり，本薬群で低かった。いずれかの群で発現割合が 3%以上の治験薬の投与中止に至った有害事象（SOC）は，一般・全身障害および投与部位の状態，感染症および寄生虫症（本薬群各 3.0%，化学療法群各 2.7%，以下同順），血液およびリンパ系障害（0%，4.5%）であった。いずれの群でも治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は低く，発現割合が 2%以上の治験薬の投与中止に至った有害事象は，化学療法群の有熱性骨髄無形成（2.7%，3 例）であり，本薬群では認められなかった（2.7.4-付録/BLC3001C1/TSFAE31A，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE08A）。本薬群で本薬の投与中止に至った有害事象は，本薬投与に関連する既知の有害事象，疾患進行の徴候及び症状，並びに本薬と関連性のない有害事象のいずれかであった。

治験薬の投与中止に至った有害事象の SOC 別，PT 別及び最悪重症度別の要約を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE07A に示した。投与中止に至った全ての有害事象の一覧を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AE listings/LSFAE05A に，治験薬と関連性がある投与中止に至った有害事象の一覧を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AE listings/LSFAE06A に示した。

投与中止に至った有害事象の叙述を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttNarr に示した。

日本人集団

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，本薬群では 0%，化学療法群では 23.1%（3/13 例）であった。化学療法群で認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は，イレウス，末梢性感覚ニューロパチー及び肺臓炎（各 7.7%，各 1 例）であり，このうち末梢性感覚ニューロパチー及び肺臓炎は治験薬と関連性ありと判断された（M5.3.5.1.1-2/BLC3001C1 CSR/TSFAE07AJPN, TSFAE08AJPN）。

治験薬の投与中止に至った全ての有害事象の一覧を M5.3.5.1.1-2/BLC3001C1 CSR/LSFAE05AJPN に示した。

2.7.4.6.1.8 治験薬の休薬に至った有害事象

本薬は連日投与，化学療法は間欠投与（3 週に 1 回）であったため，化学療法群では毒性による休薬の機会が少なかった。したがって，治験薬の休薬に至った有害事象の両群間での比較は慎重に行う必要がある。

治験薬の休薬に至った有害事象の発現割合は，本薬群では 71.9%（97/135 例），化学療法群では 31.3%（35/112 例）であった。いずれかの群で発現割合が 15%以上の治験薬の休薬に至った有害事象（SOC）は，皮膚および皮下組織障害（本薬群 30.4%，化学療法群 0.9%，以下同順），胃腸障害（29.6%，2.7%）及び眼障害（15.6%，0%）であった。いずれかの群で発現割合が 5%以上の治験薬の休薬に至った有害事象は，口内炎（16.3%，0.9%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（14.8%，0.9%），下痢（8.9%，0.9%），爪甲剥離症（8.1%，0%），高リン血症（7.4%，0%），爪甲脱落症（6.7%，0%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（5.9%，0%）及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加（5.2%，0%）であった（2.7.4-付録 /BLC3001C1/TSFAE33A）。

治験薬の休薬に至った有害事象の SOC 別，PT 別及び最悪重症度別の要約を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE10A に示した。

日本人集団

治験薬の休薬に至った有害事象の発現割合は，本薬群では 85.7%（12/14 例），化学療法群では 53.8%（7/13 例）であった。いずれかの群で発現割合が 10%以上の治験薬の休薬に至った有害事象は，爪甲脱落症（本薬群 35.7%，化学療法群 0%，以下同順），爪囲炎（21.4%，0%），爪変色，爪甲剥離症，角膜障害及び食欲減退（各 14.3%，各 0%）並びに貧血（7.1%，15.4%）であった。

全体集団の本薬群と比較して，日本人集団の本薬群で発現割合が 10%以上高かった治験薬の休薬に至った有害事象は，爪甲脱落症（日本人集団 35.7%，全体集団 6.7%，以下同順），爪囲炎（21.4%，3.0%），爪変色及び食欲減退（各 14.3%，各 3.0%）並びに角膜障害（14.3%，1.5%）であった。日本人集団の本薬群と比較して，全体集団の本薬群で発現割合が 10%以上高かった治験薬の休薬に至った有害事象は認められなかった（M5.3.5.1.1-2/BLC3001C1 CSR/TSFAE10AJPN，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE10A）。

2.7.4.6.1.9 治験薬の減量に至った有害事象

前項で記載のとおり，本薬は連日投与，化学療法は間欠投与（3 週に 1 回）であったため，化学療法群では毒性による減量の機会が少なかった。したがって，治験薬の減量に至った有害事象についても，両群間での比較は慎重に行う必要がある。また，本薬群では，9 mg/日に増量した後に有害事象のため 8 mg/日に減量した場合も，減量に至った有害事象に含めた。

治験薬の減量に至った有害事象の発現割合は，本薬群では 68.9%（93/135 例），化学療法群では 24.1%（27/112 例）であった。いずれかの群で発現割合が 15%以上の治験薬の減量に至った有害事象（SOC）は，皮膚および皮下組織障害（本薬群 29.6%，化学療法群 1.8%，以下同順），胃腸障害（27.4%，7.1%）及び眼障害（17.0%，0%）であった。いずれかの群で発現割合が 10%以上の治験薬の減量に至った有害事象は，口内炎（15.6%，0.9%），手掌・足底発赤知覚不全症候群（11.9%，0.9%）及び爪甲剥離症（10.4%，0%）であった（2.7.4-付録 /BLC3001C1/TSFAE32A）。

治験薬の減量に至った有害事象の SOC 別，PT 別及び最悪重症度別の要約を M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE09A に示した。

<u>日本人集団</u>

治験薬の減量に至った有害事象の発現割合は，本薬群では 85.7%（12/14 例），化学療法群では 38.5%（5/13 例）であった。いずれかの群で発現割合が 10%以上の治験薬の減量に至った有害事象は，爪甲脱落症（本薬群 28.6%，化学療法群 0%，以下同順），網脈絡膜症，角膜炎及び悪心（各 14.3%，各 0%）並びに発熱性好中球減少症，白血球減少症及び好中球減少症（各 0%，各 15.4%）であった（M5.3.5.1.1-2/BLC3001C1 CSR/TSFAE09AJPN）。

全体集団の本薬群と比較して，日本人集団の本薬群で発現割合が 10%以上高かった治験薬の減量に至った有害事象は，爪甲脱落症（日本人集団 28.6%，全体集団 8.1%），悪心（14.3%，2.2%），角膜炎（14.3%，1.5%）であった。日本人集団の本薬群と比較して，全体集団の本薬群で発現割合が 10%以上高かった治験薬の減量に至った有害事象は，口内炎（0%，15.6%）であった（M5.3.5.1.1-2/BLC3001C1 CSR/TSFAE09AJPN，M5.3.5.1.1-1/BLC3001C1 CSR/AttTSFAE09A）。

2.7.4.7 市販後データ

本薬は，一次療法後に増悪した FGFR2 又は FGFR3 の遺伝子異常を有する進行性尿路上皮癌を適応症として，2019 年 4 月 12 日に米国で承認された（商品名 BALVERSA®）。2023 年 4 月 11 日時点で，米国，アルゼンチン，カナダ，チリ，エジプト，香港，イスラエル，ヨルダン，メキシコ，ペルー，フィリピン，サウジアラビア，シンガポール，韓国，台湾，タイ，トルコ（商品名 BALVERSA®）及びブラジル（商品名 ERFANDEL®）で，局所進行性又は転移性尿路上皮癌の成人患者の治療薬として承認されている。

企業の販売データから市販後の使用患者数を，累計出荷量から曝露量を推定した。本薬の推定曝露量（発売から 2023 年 3 月 31 日までに全世界で販売された 3，4 及び 5 mg 錠に基づく）は 263,186 人日，すなわち 721 人年である。

本薬の使用で報告された有害事象の自発報告の調査結果より，本薬の市販後の安全性プロファイルは，臨床試験で得られた安全性情報と一致することが示されている。

市販後の使用経験に関する報告書は M5.3.6.1 に添付した。

参考文献

Investigator’s Brochure: Erdafitinib (JNJ-42756493), Edition 13. Janssen Research & Development; 18 August 2023.

McCannel TA (2014), Chmielowski B, Finn RS, et al. Bilateral subfoveal neurosensory retinal detachment associated with MEK inhibitor use for metastatic cancer. JAMA Ophthalmol. 2014;132(8):1005-1009.

Stewart AF (2005). Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med. 2005;352(4):373-379.

Tandon R (2003), Vanathi M, Verma L, et al. Central serous retinopathy masquerading as sympathetic ophthalmia. Eye (Lond). 2003;17(5):666-667.

Zhao Y (2014) and Adjei AA. The clinical development of MEK inhibitors. Nat Rev Clin Oncol. 2014;11(7):385-400.

2.7.4 付録

Confidential

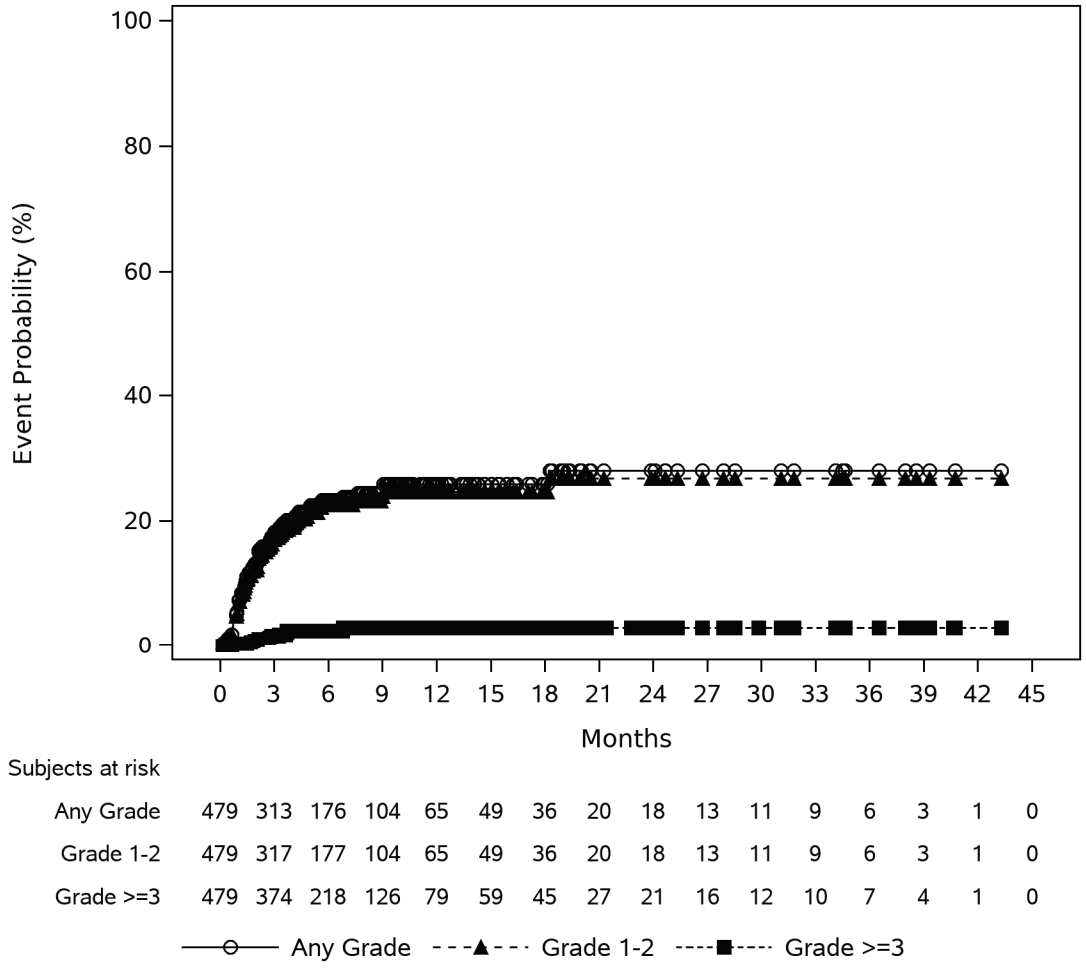
Definition of Adverse Events of Special Interest, Adverse Events of Clinical Importance and Sequelae of Hyperphosphatemia (Study 42756493BLC3001, 42756493BLC2002, 42756493BLC2001, 42756493BLC2001DDI, 42756493EDI1001)

The following preferred terms were included in the assessments of adverse events of special interest, adverse events of clinical importance and sequelae of hyperphosphatemia.

Adverse Events of Special Interest	
Central serous retinopathy	Chorioretinopathy, Detachment of macular retinal pigment epithelium, Detachment of retinal pigment epithelium, Retinal detachment, Retinal oedema, Retinopathy, Vitreous detachment, Macular detachment, Serous retinal detachment, Subretinal fluid, Retinal thickening, Chorioretinitis, Serous retinopathy, Maculopathy, Choroidal effusion
Adverse Events of Clinical Importance	
Eye toxicity (excluding CSR)	Dry eye, Xerophthalmia, Keratitis, Ulcerative keratitis, Conjunctivitis, Blepharitis, Cataract, Cataract subcapsular, Conjunctival haemorrhage, Conjunctival hyperaemia, Conjunctival irritation, Corneal erosion, Corneal infiltrates, Eye inflammation, Eye irritation, Eye pain, Foreign body sensation in eyes, Lacrimation increased, Night blindness, Ocular hyperaemia, Photophobia, Vision blurred, Visual acuity reduced, Visual impairment, Xanthopsia
Gastrointestinal toxicity	Stomatitis, Dry mouth, Aptyalism, Mucosal inflammation, Diarrhoea
Hyperphosphatemia	Hyperphosphataemia
Nail toxicity	Nail bed bleeding, Nail discolouration, Nail disorder, Nail dystrophy, Nail ridging, Onychalgia, Onychoclasis, Onycholysis, Paronychia, Nail toxicity, Onychomadesis
Skin toxicity	Dry skin, Hyperkeratosis, Skin atrophy, Skin exfoliation, Skin fissures, Skin lesion, Xeroderma, Blister, Erythema, Palmar erythema, Palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome, Plantar erythema, Rash, Rash erythematous, Rash macular, Rash maculo-papular, Skin ulcer, Toxic skin eruption
Sequelae of Hyperphosphatemia	
The following preferred terms, which were selected based on literature review with consideration of the pathophysiology of phosphate metabolism and phosphate homeostasis, were explored as potential sequelae of prolonged hyperphosphatemia (ie, ≥7 mg/dL for >1 month). Calcinosis, Calciphylaxis, Calcium metabolism disorder, Chondrocalcinosis pyrophosphate, Chvostek's sign, Hypercalcaemia, Hypercalcaemic nephropathy, Hypercalcitoninaemia, Hyperparathyroidism, Hyperparathyroidism primary, Hyperparathyroidism secondary, Hyperreflexia, Hypocalcaemia, Hypocalcaemic seizure, Osteomalacia, Tetany, Trousseau's sign	

Confidential

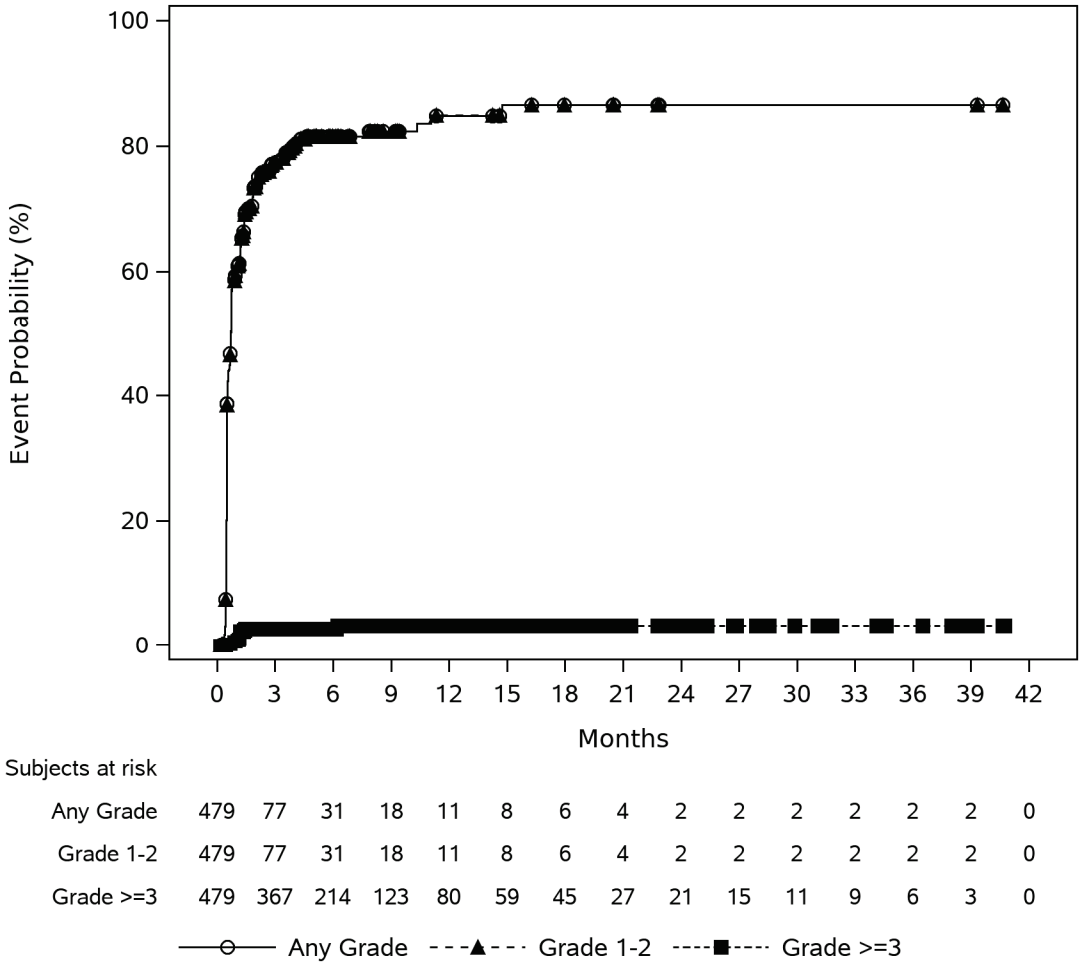
GDS08A: Kaplan-Meier Plot of Time to First Onset of Central Serous Retinopathy - Erdafitinib Dose 8 or 9 mg QD; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))



[GDS08A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/GDS08A.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

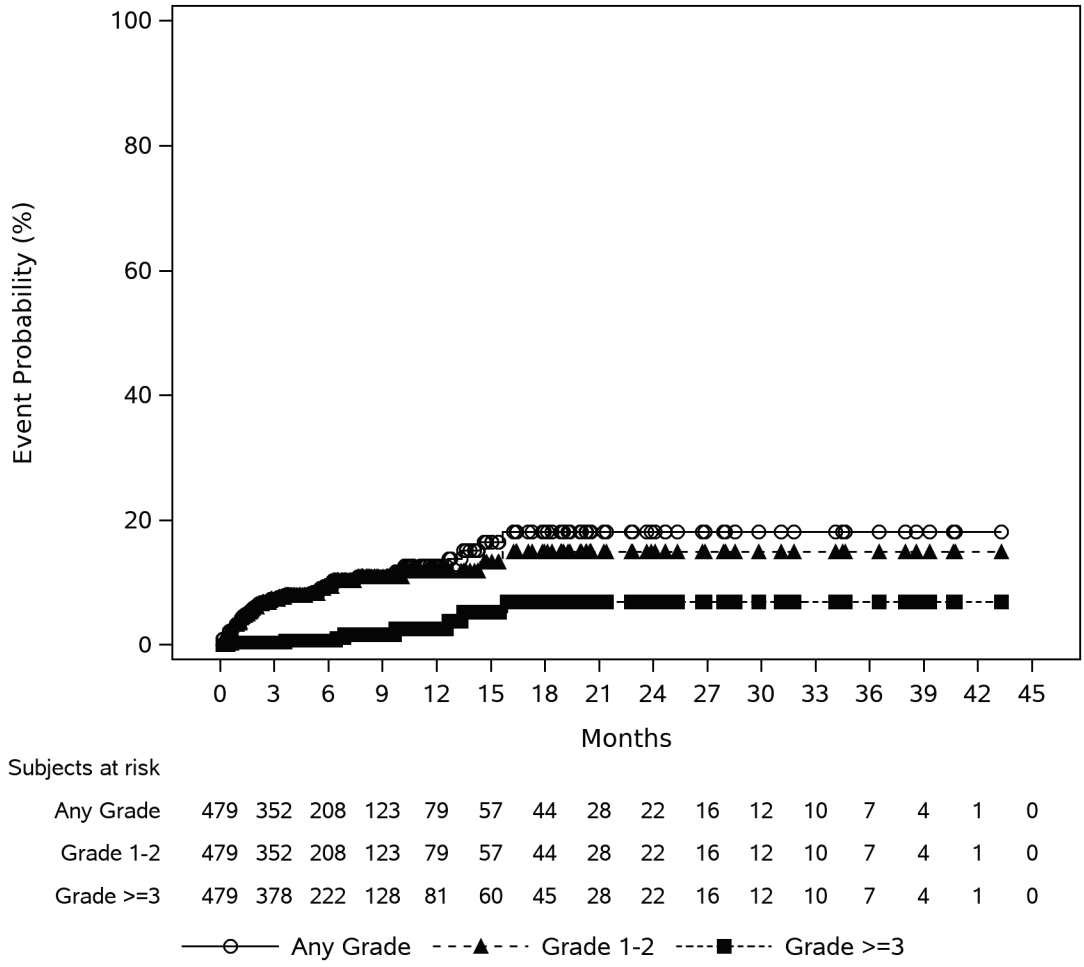
GDS09A: Kaplan-Meier Plot of Time to First Onset of Hyperphosphatemia - Erdafitinib Dose 8 or 9 mg QD; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))



[GDS09A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/GDS09A.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

GDS09SM01: Kaplan-Meier Curve of Time to First Onset of Any Grade, Grade 1-2, and Grade >=3 Treatment-emergent Adverse Events (TEAEs) Considered Potential Sequalae of Prolonged Hyperphosphatemia -Erdafitinib Dose 8 or 9 mg QD; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))



[GDS09SM01.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/GDS09SM01.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

LSFAE06: Listing of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

Subject ID	Assigned Treatment	Age (years)/ Sex/Race	Day of Last Dose	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken with Study Treatment	Toxicity Grade/ Relationship to Study Treatment	Serious
[redacted]	Erda 8 or 9 mg QD	8[redacted]/M/[redacted]	60	Asthenia/ ASTHENIA	82	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	6[redacted]/M/[redacted]	44	Asthenia/ GENERALIZED WEAKNESS	66	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	6[redacted]/M/Not Reported	56	Performance status decreased/ ALTERATION OF PERFORMANCE STATUS	77	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	5[redacted]/M/[redacted]	11	Condition aggravated/ WORSENING OF CLINICAL CONDITION	20	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/[redacted]	120	Acute myocardial infarction/ NSTEMI	121	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/[redacted]	161	General physical health deterioration/ DETERIORATION OF CLINICAL CONDITION	188	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	8[redacted]/F/[redacted]	532	Septic shock/ SEPTIC SHOCK	552	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes

LSFAE06: Listing of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

Subject ID	Assigned Treatment	Age (years)/ Sex/Race	Day of Last Dose	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken with Study Treatment	Toxicity Grade/ Relationship to Study Treatment	Serious
[redacted]	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/[redacted]	155	General physical health deterioration/ GENERAL PHYSICAL DETERIORATION	156	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	6[redacted]/F/[redacted]	1172	Pneumonia/ PNEUMONIA	1174	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/F/[redacted]	25	Dyspnoea/ DYSPNEA	35	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	6[redacted]/M/[redacted]	196	General physical health deterioration/ GENERAL CLINICAL DETERIORATION	224	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/[redacted]	84	General physical health deterioration/ GENERAL CLINICAL DETERIORATION	103	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/[redacted]	99	Pain/ OBTURATRICE REGION UNCONTROLLED PAIN	123	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes

LSFAE06: Listing of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

Subject ID	Assigned Treatment	Age (years)/ Sex/Race	Day of Last Dose	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken with Study Treatment	Toxicity Grade/ Relationship to Study Treatment	Serious
[redacted]	Erda 8 or 9 mg QD	5[redacted]/M/[redacted]	111	General physical health deterioration/ GENERAL CLINICAL DETERIORATION WITH AN OUTCOME OF FATAL	115	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	8[redacted]/F/[redacted]	167	Renal failure/ RENAL FAILURE	182	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/[redacted]	60	COVID-19 pneumonia/ COVID 19-PNEUMONIA	68	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/F/[redacted]	137	Sepsis/ SEPSIS	155	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	PEMBRO	6[redacted]/M/	1	Hypoxia/ HYPOXEMIA	4	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	PEMBRO	6[redacted]/M/[redacted]	85	Urinary tract infection/ URINARY TRACT INFECTION	110	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Possible	Yes
	PEMBRO	6[redacted]/M/	1	Pulmonary embolism/ PULMONARY EMBOLISM	10	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Possible	Yes

LSFAE06: Listing of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

Subject ID	Assigned Treatment	Age (years)/ Sex/Race	Day of Last Dose	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken with Study Treatment	Toxicity Grade/ Relationship to Study Treatment	Serious
[redacted]	PEMBRO	6[redacted]/M/[redacted]	24	General physical health deterioration/ GENERAL CONDITION WORSENING	38	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	PEMBRO	5[redacted]/M/[redacted]	1	Respiratory failure/ RESPIRATORY INSUFFICIENCY	18	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Very Likely	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/[redacted]	441	Endocarditis/ ENDOCARDITIS	458	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/	45	Intestinal ischaemia/ MESENTERIC ISCHEMIA	46	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/F/[redacted]	57	Renal failure/ RENAL FAILURE	84	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	6[redacted]/M/[redacted]	102	Multiple organ dysfunction syndrome/ MULTIPLE ORGAN FAILURE	129	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Doubtful	Yes
	PEMBRO	7[redacted]/M/[redacted]	1	Sepsis/ SEPSIS	26	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Doubtful	Yes

LSFAE06: Listing of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

Subject ID	Assigned Treatment	Age (years)/ Sex/Race	Day of Last Dose	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken with Study Treatment	Toxicity Grade/ Relationship to Study Treatment	Serious
[redacted]	CHEMO	7[redacted]/M/	1	Febrile bone marrow aplasia/ EARLY FEBRILE APLASIA	11	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Probable	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	6[redacted]/M/[redacted]	56	Septic shock/ SEPTIC SHOCK	62	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/[redacted]	313	Sudden death/ SUDDEN DEATH UNKNOWN REASON	314	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	7[redacted]/M/[redacted]	85	Gastrointestinal perforation/ GASTROINTESTINAL PERFORATION	104	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Not Applicable	5/ Doubtful	Yes
	PEMBRO	4[redacted]/M/[redacted]	22	Multiple organ dysfunction syndrome/ MULTIPLE ORGAN FAILURE	40	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	PEMBRO	6[redacted]/F/[redacted]	273	COVID-19/ COVID-19	295	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	CHEMO	6[redacted]/M/[redacted]	51	Atypical pneumonia/ RULE OUT ATYPICAL PNEUMOMIA	65	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Possible	Yes

LSFAE06: Listing of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

Subject ID	Assigned Treatment	Age (years)/ Sex/Race	Day of Last Dose	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken with Study Treatment	Toxicity Grade/ Relationship to Study Treatment	Serious
[redacted]	Erda 8 or 9 mg QD	5[redacted]/F/[redacted]	63	Pneumonia aspiration/ ASPIRATION PNEMONIA	76	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	PEMBRO	7[redacted]/M/[redacted]	66	Septic shock/ SEPTIC SHOCK	81	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	PEMBRO	8[redacted]/M/[redacted]	1	Cardiac arrest/ CARDIAC ARREST	30	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	PEMBRO	7[redacted]/M/[redacted]	379	Hip fracture/ HIP JOINT FRACTURE	408	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	5[redacted]/M/[redacted]	16	Pneumonia necrotising/ PUTRIDE NECROTIC PNEUMONIA BOTH SIDES	33	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Doubtful	Yes
	CHEMO	7[redacted]/M/[redacted]	1	Septic shock/ SEPTIC SHOCK	10	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Very Likely	Yes
	PEMBRO	7[redacted]/F/[redacted]	1	Acute kidney injury/ ACUTE RENAL FAILURE	31	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	8[redacted]/M/[redacted]	83	Cardio-respiratory arrest/ CARDIOPULMONARY ARREST	84	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	CHEMO	6[redacted]/M/	1	Febrile bone marrow aplasia/ FEBRIL APLASIA	11	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Very Likely	Yes

LSFAE06: Listing of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Death; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

Subject ID	Assigned Treatment	Age (years)/ Sex/Race	Day of Last Dose	Preferred Term/ Reported Term	Day of AE Onset	Start Date	End Date/ Duration (days)	Outcome/ Action Taken with Study Treatment	Toxicity Grade/ Relationship to Study Treatment	Serious
[redacted]	CHEMO	6[redacted]/M/[redacted]	43	General physical health deterioration/ DETERIORATION IN GENERAL CONDITION	68	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Not Related	Yes
	CHEMO	7[redacted]/M/	1	Febrile neutropenia/ FEBRILE NEUTROPENIA	16	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Very Likely	Yes
	CHEMO	7[redacted]/M/[redacted]	22	Septic shock/ SEPTIC SHOCK	49	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Possible	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	6[redacted]/M/[redacted]	14	Sudden death/ SUDDEN DEATH (NO MORE INFO)	15	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/ 1	Fatal/ Drug Withdrawn	5/ Possible	Yes
	Erda 8 or 9 mg QD	5[redacted]/F/[redacted]	269	Cerebral haemorrhage / BRAIN METASTASIS HEAMORHAGE	271	[redacted]20[redacted]		Fatal/ Not Applicable	5/ Not Related	Yes

* Based on imputed dates.
CHEMO: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
PEMBRO: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[LSFAE06.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/LSFAE06.SAS] 21MAY2023, 23:45

TSFAE01S_ALL: Overall Summary of Treatment-emergent Adverse Events by Demographic Subgroups; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

		N[a]	TEAE	Serious TEAE	Grade 3 or Higher	Grade 3	Grade 4	TEAE Leading to Study Treatment Discontinuation[b]	TEAE Leading to Death[c]
BLC3001 ERDA Cohort 1 and Cohort 2 (8 or 9 mg QD)									
Total number of subjects		308	306 (99.4%)	125 (40.6%)	198 (64.3%)	194 (63.0%)	23 (7.5%)	52 (16.9%)	11 (3.6%)
Age (years):	<65 years	126	125 (99.2%)	45 (35.7%)	80 (63.5%)	78 (61.9%)	7 (5.6%)	10 (7.9%)	2 (1.6%)
	>=65 years	182	181 (99.5%)	80 (44.0%)	118 (64.8%)	116 (63.7%)	16 (8.8%)	42 (23.1%)	9 (4.9%)
Sex:	Male	236	234 (99.2%)	95 (40.3%)	145 (61.4%)	141 (59.7%)	18 (7.6%)	39 (16.5%)	9 (3.8%)
	Female	72	72 (100.0%)	30 (41.7%)	53 (73.6%)	53 (73.6%)	5 (6.9%)	13 (18.1%)	2 (2.8%)
Geographic region:	North America	16	16 (100.0%)	8 (50.0%)	11 (68.8%)	11 (68.8%)	4 (25.0%)	6 (37.5%)	1 (6.3%)
	Europe	197	195 (99.0%)	77 (39.1%)	126 (64.0%)	123 (62.4%)	13 (6.6%)	38 (19.3%)	6 (3.0%)
	Rest of the World	95	95 (100.0%)	40 (42.1%)	61 (64.2%)	60 (63.2%)	6 (6.3%)	8 (8.4%)	4 (4.2%)
Baseline creatinine clearance (mL/min):	<30	3	3 (100.0%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)	0	1 (33.3%)	0
	>=30 to <60	127	126 (99.2%)	56 (44.1%)	85 (66.9%)	83 (65.4%)	11 (8.7%)	25 (19.7%)	4 (3.1%)
	>=60	178	177 (99.4%)	67 (37.6%)	111 (62.4%)	109 (61.2%)	12 (6.7%)	26 (14.6%)	7 (3.9%)
BLC3001 CHEMO Cohort 1									
Total number of subjects		112	109 (97.3%)	47 (42.0%)	72 (64.3%)	66 (58.9%)	25 (22.3%)	20 (17.9%)	7 (6.3%)
Age (years):	<65 years	37	37 (100.0%)	17 (45.9%)	23 (62.2%)	21 (56.8%)	8 (21.6%)	3 (8.1%)	1 (2.7%)
	>=65 years	75	72 (96.0%)	30 (40.0%)	49 (65.3%)	45 (60.0%)	17 (22.7%)	17 (22.7%)	6 (8.0%)
Sex:	Male	82	80 (97.6%)	32 (39.0%)	53 (64.6%)	48 (58.5%)	20 (24.4%)	17 (20.7%)	7 (8.5%)
	Female	30	29 (96.7%)	15 (50.0%)	19 (63.3%)	18 (60.0%)	5 (16.7%)	3 (10.0%)	0

Confidential

TSFAE01S_ALL: Overall Summary of Treatment-emergent Adverse Events by Demographic Subgroups; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

		N[a]	TEAE	Serious TEAE	Grade 3 or Higher	Grade 3	Grade 4	TEAE Leading to Study Treatment Discontinuation[b]	TEAE Leading to Death[c]
Geographic region:	North America	5	5 (100.0%)	2 (40.0%)	2 (40.0%)	2 (40.0%)	0	1 (20.0%)	0
	Europe	68	65 (95.6%)	30 (44.1%)	42 (61.8%)	38 (55.9%)	16 (23.5%)	13 (19.1%)	5 (7.4%)
	Rest of the World	39	39 (100.0%)	15 (38.5%)	28 (71.8%)	26 (66.7%)	9 (23.1%)	6 (15.4%)	2 (5.1%)
Baseline creatinine clearance (mL/min):	<30	1	1 (100.0%)	0	1 (100.0%)	1 (100.0%)	0	1 (100.0%)	0
	>=30 to <60	62	61 (98.4%)	25 (40.3%)	42 (67.7%)	40 (64.5%)	15 (24.2%)	12 (19.4%)	4 (6.5%)
	>=60	49	47 (95.9%)	22 (44.9%)	29 (59.2%)	25 (51.0%)	10 (20.4%)	7 (14.3%)	3 (6.1%)
BLC3001 PEMBRO Cohort 2									
Total number of subjects		173	167 (96.5%)	80 (46.2%)	88 (50.9%)	84 (48.6%)	15 (8.7%)	19 (11.0%)	12 (6.9%)
Age (years):	<65 years	70	67 (95.7%)	33 (47.1%)	35 (50.0%)	31 (44.3%)	8 (11.4%)	6 (8.6%)	5 (7.1%)
	>=65 years	103	100 (97.1%)	47 (45.6%)	53 (51.5%)	53 (51.5%)	7 (6.8%)	13 (12.6%)	7 (6.8%)
Sex:	Male	130	126 (96.9%)	68 (52.3%)	77 (59.2%)	74 (56.9%)	12 (9.2%)	17 (13.1%)	10 (7.7%)
	Female	43	41 (95.3%)	12 (27.9%)	11 (25.6%)	10 (23.3%)	3 (7.0%)	2 (4.7%)	2 (4.7%)
Geographic region:	North America	6	6 (100.0%)	3 (50.0%)	4 (66.7%)	4 (66.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)
	Europe	117	114 (97.4%)	55 (47.0%)	61 (52.1%)	59 (50.4%)	9 (7.7%)	14 (12.0%)	8 (6.8%)
	Rest of the World	50	47 (94.0%)	22 (44.0%)	23 (46.0%)	21 (42.0%)	5 (10.0%)	4 (8.0%)	3 (6.0%)
Baseline creatinine clearance (mL/min):	<30	2	2 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0	1 (50.0%)	1 (50.0%)
	>=30 to <60	75	72 (96.0%)	34 (45.3%)	38 (50.7%)	37 (49.3%)	9 (12.0%)	10 (13.3%)	6 (8.0%)
	>=60	96	93 (96.9%)	45 (46.9%)	49 (51.0%)	46 (47.9%)	6 (6.3%)	8 (8.3%)	5 (5.2%)
mUC Pool ERDA 8 or 9 mg QD									

TSFAE01S_ALL: Overall Summary of Treatment-emergent Adverse Events by Demographic Subgroups; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

		N[a]	TEAE	Serious TEAE	Grade 3 or Higher	Grade 3	Grade 4	TEAE Leading to Study Treatment Discontinuation[b]	TEAE Leading to Death[c]
Total number of subjects		479	477 (99.6%)	204 (42.6%)	322 (67.2%)	317 (66.2%)	42 (8.8%)	93 (19.4%)	29 (6.1%)
Age (years):	<65 years	191	190 (99.5%)	73 (38.2%)	126 (66.0%)	123 (64.4%)	13 (6.8%)	20 (10.5%)	7 (3.7%)
	>=65 years	288	287 (99.7%)	131 (45.5%)	196 (68.1%)	194 (67.4%)	29 (10.1%)	73 (25.3%)	22 (7.6%)
Sex:	Male	365	363 (99.5%)	154 (42.2%)	237 (64.9%)	232 (63.6%)	32 (8.8%)	70 (19.2%)	21 (5.8%)
	Female	114	114 (100.0%)	50 (43.9%)	85 (74.6%)	85 (74.6%)	10 (8.8%)	23 (20.2%)	8 (7.0%)
Geographic region:	North America	44	44 (100.0%)	22 (50.0%)	32 (72.7%)	32 (72.7%)	5 (11.4%)	9 (20.5%)	2 (4.5%)
	Europe	328	326 (99.4%)	134 (40.9%)	220 (67.1%)	216 (65.9%)	29 (8.8%)	75 (22.9%)	21 (6.4%)
	Rest of the World	107	107 (100.0%)	48 (44.9%)	70 (65.4%)	69 (64.5%)	8 (7.5%)	9 (8.4%)	6 (5.6%)
Baseline creatinine clearance (mL/min):	<30	5	5 (100.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	4 (80.0%)	1 (20.0%)	2 (40.0%)	0
	>=30 to <60	217	216 (99.5%)	99 (45.6%)	151 (69.6%)	149 (68.7%)	21 (9.7%)	51 (23.5%)	17 (7.8%)
	>=60	257	256 (99.6%)	101 (39.3%)	167 (65.0%)	164 (63.8%)	20 (7.8%)	40 (15.6%)	12 (4.7%)

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, CRF = case report form.
[a] Percentages are calculated with the number of subjects in each subgroup as denominator.
[b] Treatment discontinuation due to adverse event on the end of treatment CRF page.
[c] TEAE with outcome death on the AE CRF page or with toxicity grade 5.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
BLC3001 inclusion criterion on renal function: Creatinine clearance (CrCl) >30 mL/min either directly measured via 24-hour urine collection or calculated using the Cockcroft-Gault formula. In this table, Cockcroft-Gault Formula is used for calculating estimated baseline creatinine clearance. That is the reason why there are patients with baseline creatinine clearance <30 (mL/min) in the table.

[TSFAE01S_ALL.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE01S_ALL.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE02JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with TEAEs	25 (100.0%)	13 (100.0%)	8 (88.9%)	25 (100.0%)
System organ class Preferred term				
胃腸障害	24 (96.0%)	8 (61.5%)	4 (44.4%)	24 (96.0%)
下痢	18 (72.0%)	5 (38.5%)	1 (11.1%)	18 (72.0%)
口内炎	15 (60.0%)	1 (7.7%)	0	15 (60.0%)
口内乾燥	12 (48.0%)	1 (7.7%)	0	12 (48.0%)
嘔吐	6 (24.0%)	0	0	6 (24.0%)
口角口唇炎	5 (20.0%)	0	0	5 (20.0%)
便秘	4 (16.0%)	2 (15.4%)	2 (22.2%)	4 (16.0%)
悪心	4 (16.0%)	2 (15.4%)	1 (11.1%)	4 (16.0%)
口唇炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
口腔内痛	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
肛門の炎症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
齲歯	1 (4.0%)	0	1 (11.1%)	1 (4.0%)
消化不良	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腸炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
胃食道逆流性疾患	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
イレウス	1 (4.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	1 (4.0%)
腸閉塞	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
機械的イレウス	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
肛門周囲痛	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
舌苔	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腹痛	0	1 (7.7%)	0	0
胃潰瘍	0	0	1 (11.1%)	0
痔核	0	1 (7.7%)	0	0
直腸炎	0	1 (7.7%)	0	0
皮膚および皮下組織障害	24 (96.0%)	8 (61.5%)	6 (66.7%)	24 (96.0%)
爪甲脱落症	13 (52.0%)	2 (15.4%)	0	13 (52.0%)
爪変色	11 (44.0%)	1 (7.7%)	0	11 (44.0%)
脱毛症	7 (28.0%)	7 (53.8%)	0	7 (28.0%)
皮膚乾燥	5 (20.0%)	2 (15.4%)	0	5 (20.0%)
爪甲剥離症	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
湿疹	3 (12.0%)	1 (7.7%)	0	3 (12.0%)
爪の障害	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
発疹	2 (8.0%)	1 (7.7%)	2 (22.2%)	2 (8.0%)
皮膚剥脱	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
皮膚潰瘍	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
褥瘡性潰瘍	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
接触皮膚炎	1 (4.0%)	0	1 (11.1%)	1 (4.0%)

Confidential

TSFAE02JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
過角化	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
そう痒症	1 (4.0%)	1 (7.7%)	2 (22.2%)	1 (4.0%)
斑状丘疹状皮疹	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚亀裂	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
蕁麻疹	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
アレルギー性皮膚炎	0	0	1 (11.1%)	0
紅斑	0	0	1 (11.1%)	0
爪線状隆起	0	1 (7.7%)	0	0
皮膚色素過剰	0	1 (7.7%)	0	0
皮膚硬結	0	1 (7.7%)	0	0
代謝および栄養障害	22 (88.0%)	4 (30.8%)	2 (22.2%)	22 (88.0%)
高リン血症	20 (80.0%)	0	0	20 (80.0%)
食欲減退	12 (48.0%)	2 (15.4%)	1 (11.1%)	12 (48.0%)
低アルブミン血症	3 (12.0%)	2 (15.4%)	0	3 (12.0%)
高カリウム血症	2 (8.0%)	0	1 (11.1%)	2 (8.0%)
高アミラーゼ血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
高カルシウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
高脂血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
低ナトリウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
低リン血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
脱水	0	1 (7.7%)	1 (11.1%)	0
高血糖	0	1 (7.7%)	0	0
低蛋白血症	0	0	1 (11.1%)	0
神経系障害	18 (72.0%)	6 (46.2%)	0	18 (72.0%)
味覚不全	17 (68.0%)	0	0	17 (68.0%)
構語障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
頭痛	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
麻痺	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (4.0%)	3 (23.1%)	0	1 (4.0%)
痙攣発作	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
浮動性めまい	0	1 (7.7%)	0	0
肋間神経痛	0	1 (7.7%)	0	0
迷走神経障害	0	1 (7.7%)	0	0
眼障害	15 (60.0%)	2 (15.4%)	0	15 (60.0%)
網脈絡膜症	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
ドライアイ	3 (12.0%)	1 (7.7%)	0	3 (12.0%)
眼瞼炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
角膜障害	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
角膜炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
点状角膜炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
網膜下液	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
視力低下	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)

TSFAE02JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
白内障	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜びらん	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
複視	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
眼そう痒症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
緑内障	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
流涙増加	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
黄斑剥離	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
黄斑浮腫	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
マイボーム腺機能不全	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
漿液性網膜剥離	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
霧視	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	13 (52.0%)	8 (61.5%)	4 (44.4%)	13 (52.0%)
発熱	8 (32.0%)	5 (38.5%)	1 (11.1%)	8 (32.0%)
末梢性浮腫	3 (12.0%)	4 (30.8%)	1 (11.1%)	3 (12.0%)
倦怠感	2 (8.0%)	3 (23.1%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
疲労	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
全身健康状態悪化	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
浮腫	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
疼痛	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
胸部不快感	0	0	1 (11.1%)	0
感染症および寄生虫症	13 (52.0%)	2 (15.4%)	1 (11.1%)	13 (52.0%)
爪囲炎	7 (28.0%)	0	0	7 (28.0%)
尿路感染	4 (16.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	4 (16.0%)
結膜炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
爪感染	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
菌血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
蜂巣炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
ウイルス性結膜炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
膀胱炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
上咽頭炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
口腔カンジダ症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
歯周炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
咽頭炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
肺炎	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
腎盂腎炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚感染	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
足部白癬	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
扁桃炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
臨床検査	12 (48.0%)	2 (15.4%)	3 (33.3%)	12 (48.0%)
体重減少	7 (28.0%)	0	1 (11.1%)	7 (28.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)

TSFAE02JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
リパーゼ増加	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
血中クレアチニン増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
心電図ＱＴ延長	1 (4.0%)	2 (15.4%)	0	1 (4.0%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (11.1%)	0
血中ブドウ糖変動	0	0	1 (11.1%)	0
体重増加	0	1 (7.7%)	0	0
血液およびリンパ系障害	10 (40.0%)	9 (69.2%)	1 (11.1%)	10 (40.0%)
貧血	7 (28.0%)	3 (23.1%)	0	7 (28.0%)
白血球増加症	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
白血球減少症	1 (4.0%)	5 (38.5%)	0	1 (4.0%)
リンパ球減少症	1 (4.0%)	2 (15.4%)	0	1 (4.0%)
腎性貧血	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
血小板減少症	1 (4.0%)	0	1 (11.1%)	1 (4.0%)
発熱性好中球減少症	0	3 (23.1%)	0	0
好中球減少症	0	5 (38.5%)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9 (36.0%)	5 (38.5%)	1 (11.1%)	9 (36.0%)
鼻出血	5 (20.0%)	0	0	5 (20.0%)
鼻閉	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
誤嚥	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
咳嗽	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
発声障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
喉頭不快感	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
喉頭痛	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
鼻乾燥	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
口腔咽頭痛	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
咽頭の炎症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
鼻漏	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
しゃっくり	0	1 (7.7%)	0	0
過敏性肺臓炎	0	1 (7.7%)	0	0
肺臓炎	0	2 (15.4%)	1 (11.1%)	0
腎および尿路障害	8 (32.0%)	4 (30.8%)	1 (11.1%)	8 (32.0%)
急性腎障害	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
血尿	2 (8.0%)	2 (15.4%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
夜間頻尿	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腎機能障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)

Confidential

TSFAE02JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
尿閉	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
排尿困難	0	0	1 (11.1%)	0
尿意切迫	0	1 (7.7%)	0	0
頻尿	0	1 (7.7%)	0	0
膀胱皮膚瘻	0	1 (7.7%)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	7 (28.0%)	4 (30.8%)	1 (11.1%)	7 (28.0%)
関節痛	3 (12.0%)	1 (7.7%)	0	3 (12.0%)
背部痛	2 (8.0%)	2 (15.4%)	0	2 (8.0%)
腰部脊柱管狭窄症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
変形性関節症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
四肢痛	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
関節周囲炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
筋骨格硬直	0	0	1 (11.1%)	0
耳および迷路障害	5 (20.0%)	0	0	5 (20.0%)
回転性めまい	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
突発性難聴	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
耳鳴	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
頭位性回転性めまい	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5 (20.0%)	2 (15.4%)	2 (22.2%)	5 (20.0%)
癌疼痛	4 (16.0%)	0	1 (11.1%)	4 (16.0%)
脂漏性角化症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
結腸癌	0	1 (7.7%)	0	0
腫瘍疼痛	0	1 (7.7%)	1 (11.1%)	0
傷害、中毒および処置合併症	4 (16.0%)	1 (7.7%)	2 (22.2%)	4 (16.0%)
挫傷	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
転倒	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
大腿骨頚部骨折	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
骨折	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
手骨折	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜損傷	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
処置による疼痛	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
ワクチン接種合併症	1 (4.0%)	0	1 (11.1%)	1 (4.0%)
創合併症	0	0	1 (11.1%)	0
生殖系および乳房障害	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
陰嚢紅斑	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
良性前立腺肥大症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
前立腺炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
陰嚢びらん	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)

TSFAE02JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
肝胆道系障害	3 (12.0%)	0	2 (22.2%)	3 (12.0%)
肝機能異常	2 (8.0%)	0	1 (11.1%)	2 (8.0%)
胆嚢炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
急性胆嚢炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
胆管炎	0	0	1 (11.1%)	0
精神障害	2 (8.0%)	3 (23.1%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
譫妄	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
不眠症	1 (4.0%)	3 (23.1%)	1 (11.1%)	1 (4.0%)
血管障害	2 (8.0%)	2 (15.4%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
深部静脈血栓症	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
高血圧	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
静脈塞栓症	0	0	1 (11.1%)	0
心臓障害	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
心停止	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
心房細動	0	1 (7.7%)	0	0
心不全	0	1 (7.7%)	0	0
内分泌障害	1 (4.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	1 (4.0%)
悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
副腎機能不全	0	0	1 (11.1%)	0
甲状腺機能低下症	0	1 (7.7%)	0	0
免疫系障害	0	1 (7.7%)	0	0
過敏症	0	1 (7.7%)	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE02JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE02JPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

Confidential

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with TEAEs	300 (97.4%)	97 (86.6%)	105 (60.7%)	464 (96.9%)
System organ class Preferred term				
胃腸障害	263 (85.4%)	61 (54.5%)	34 (19.7%)	408 (85.2%)
口内炎	140 (45.5%)	13 (11.6%)	5 (2.9%)	242 (50.5%)
下痢	151 (49.0%)	12 (10.7%)	10 (5.8%)	222 (46.3%)
口内乾燥	113 (36.7%)	3 (2.7%)	5 (2.9%)	186 (38.8%)
悪心	35 (11.4%)	22 (19.6%)	8 (4.6%)	57 (11.9%)
便秘	29 (9.4%)	21 (18.8%)	7 (4.0%)	50 (10.4%)
嘔吐	24 (7.8%)	15 (13.4%)	3 (1.7%)	40 (8.4%)
消化不良	13 (4.2%)	2 (1.8%)	0	24 (5.0%)
腹痛	16 (5.2%)	5 (4.5%)	1 (0.6%)	21 (4.4%)
上腹部痛	8 (2.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	18 (3.8%)
胃食道逆流性疾患	7 (2.3%)	3 (2.7%)	0	14 (2.9%)
口腔内潰瘍形成	11 (3.6%)	2 (1.8%)	0	12 (2.5%)
アフタ性潰瘍	5 (1.6%)	1 (0.9%)	0	10 (2.1%)
嚥下障害	5 (1.6%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	10 (2.1%)
口角口唇炎	6 (1.9%)	0	0	9 (1.9%)
口唇炎	3 (1.0%)	0	0	7 (1.5%)
痔核	3 (1.0%)	0	0	6 (1.3%)
胃炎	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
大腸炎	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
歯肉痛	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
口腔内痛	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
唾液欠乏	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
口唇のひび割れ	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
舌炎	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
口唇乾燥	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
歯痛	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
裂肛	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
肛門出血	0	0	0	2 (0.4%)
肛門の炎症	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
口腔灼熱感症候群	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
歯肉出血	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
腸閉塞	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
口唇痛	0	0	0	2 (0.4%)
嚥下痛	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
口腔知覚不全	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
腹部不快感	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腹部膨満	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
肛門直腸不快感	0	0	0	1 (0.2%)
十二指腸潰瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
出血性十二指腸潰瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
細菌叢異常	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
腸炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
心窩部不快感	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
びらん性食道炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
鼓腸	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
胃腸出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胃腸の炎症	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
消化管運動障害	0	0	0	1 (0.2%)
消化器痛	0	0	0	1 (0.2%)
歯肉萎縮	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
舌痛	0	0	0	1 (0.2%)
血便排泄	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
イレウス	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
麻痺性イレウス	0	0	0	1 (0.2%)
大腸穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口唇出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口唇腫脹	0	0	0	1 (0.2%)
口唇潰瘍	0	0	0	1 (0.2%)
下部消化管出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔内不快感	0	0	0	1 (0.2%)
口腔障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口内知覚過敏	0	0	0	1 (0.2%)
舌腫脹	0	0	0	1 (0.2%)
舌苔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
舌不快感	0	0	0	1 (0.2%)
舌障害	0	0	0	1 (0.2%)
舌浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
下腹部痛	0	1 (0.9%)	0	0
直腸炎	0	0	1 (0.6%)	0
代謝および栄養障害	248 (80.5%)	24 (21.4%)	11 (6.4%)	392 (81.8%)
高リン血症	232 (75.3%)	0	0	361 (75.4%)
食欲減退	67 (21.8%)	20 (17.9%)	5 (2.9%)	108 (22.5%)
低ナトリウム血症	21 (6.8%)	3 (2.7%)	1 (0.6%)	28 (5.8%)
低マグネシウム血症	6 (1.9%)	0	0	15 (3.1%)
高カルシウム血症	6 (1.9%)	0	0	9 (1.9%)
細胞死	7 (2.3%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
高カリウム血症	6 (1.9%)	1 (0.9%)	0	7 (1.5%)
脱水	3 (1.0%)	1 (0.9%)	0	6 (1.3%)
低リン血症	4 (1.3%)	0	0	6 (1.3%)
低カリウム血症	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
高トリグリセリド血症	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
低クロール血症	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
高アミラーゼ血症	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
高クレアチニン血症	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
低アルブミン血症	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	2 (0.4%)
低カルシウム血症	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
栄養障害	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
アシドーシス	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
悪液質	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高アルブミン血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高血糖	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
高マグネシウム血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高尿酸血症	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
糖尿病	0	0	1 (0.6%)	0
糖尿病性ケトアシドーシス	0	0	1 (0.6%)	0
食物渇望	0	0	1 (0.6%)	0
高脂血症	0	1 (0.9%)	0	0
２型糖尿病	0	0	1 (0.6%)	0
皮膚および皮下組織障害	223 (72.4%)	34 (30.4%)	35 (20.2%)	345 (72.0%)
皮膚乾燥	73 (23.7%)	4 (3.6%)	6 (3.5%)	132 (27.6%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	79 (25.6%)	1 (0.9%)	0	120 (25.1%)
爪甲剥離症	72 (23.4%)	1 (0.9%)	0	101 (21.1%)
脱毛症	58 (18.8%)	24 (21.4%)	1 (0.6%)	100 (20.9%)
爪変色	51 (16.6%)	2 (1.8%)	0	73 (15.2%)
爪ジストロフィー	30 (9.7%)	0	0	56 (11.7%)
爪甲脱落症	42 (13.6%)	2 (1.8%)	0	54 (11.3%)
爪の障害	29 (9.4%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	47 (9.8%)
爪痛	9 (2.9%)	0	0	18 (3.8%)
そう痒症	9 (2.9%)	2 (1.8%)	21 (12.1%)	18 (3.8%)
発疹	11 (3.6%)	4 (3.6%)	10 (5.8%)	17 (3.5%)
皮膚亀裂	8 (2.6%)	1 (0.9%)	0	17 (3.5%)
過角化	10 (3.2%)	0	0	16 (3.3%)
紅斑	7 (2.3%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	14 (2.9%)
爪毒性	13 (4.2%)	0	0	14 (2.9%)
爪線状隆起	7 (2.3%)	1 (0.9%)	0	12 (2.5%)
皮膚剥脱	7 (2.3%)	0	0	12 (2.5%)
乾皮症	12 (3.9%)	0	0	12 (2.5%)
湿疹	6 (1.9%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	7 (1.5%)
爪破損	2 (0.6%)	0	0	7 (1.5%)
皮膚疼痛	3 (1.0%)	0	0	6 (1.3%)
皮膚病変	5 (1.6%)	0	1 (0.6%)	6 (1.3%)
皮膚炎	5 (1.6%)	1 (0.9%)	0	5 (1.0%)
皮膚毒性	3 (1.0%)	0	1 (0.6%)	4 (0.8%)
皮膚潰瘍	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
水疱	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
毛髪変色	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
指尖皮膚炎	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
手掌紅斑	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
掌蹠角皮症	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
紅斑性皮疹	0	0	0	2 (0.4%)
皮膚萎縮	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
皮膚びらん	0	0	0	2 (0.4%)
尋常性白斑	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
ざ瘡	0	0	0	1 (0.2%)
血管皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
無爪症	0	0	0	1 (0.2%)
褥瘡性潰瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚嚢腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
水疱性皮膚炎	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
剥脱性皮膚炎	0	0	0	1 (0.2%)
多形紅斑	0	0	0	1 (0.2%)
過剰肉芽組織	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
指紋消失	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚肉芽腫	0	0	0	1 (0.2%)
毛質異常	0	0	0	1 (0.2%)
手皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
男性型多毛症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
多毛症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
爪甲白斑	0	0	0	1 (0.2%)
睫毛眉毛脱落症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
爪床出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
爪床障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
爪の不快感	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
足底紅斑	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
斑状皮疹	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
斑状丘疹状皮疹	1 (0.3%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	1 (0.2%)
皮膚障害	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚脆弱性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚肥厚	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚刺激	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚臭異常	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚のべとつき感	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
黄色爪症候群	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
乾癬様皮膚炎	0	0	1 (0.6%)	0
びまん性脱毛症	0	1 (0.9%)	0	0
斑状出血	0	1 (0.9%)	0	0
毛孔性扁平苔癬	0	0	1 (0.6%)	0
斑	0	0	1 (0.6%)	0
爪乾癬	0	0	1 (0.6%)	0
乾癬	0	0	1 (0.6%)	0
膿疱性乾癬	0	0	1 (0.6%)	0
そう痒性皮疹	0	0	2 (1.2%)	0
小水疱性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
皮膚色素過剰	0	1 (0.9%)	0	0
中毒性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
眼障害	143 (46.4%)	7 (6.3%)	3 (1.7%)	234 (48.9%)
ドライアイ	42 (13.6%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	75 (15.7%)
霧視	21 (6.8%)	0	0	42 (8.8%)
流涙増加	24 (7.8%)	1 (0.9%)	0	38 (7.9%)
網脈絡膜症	20 (6.5%)	0	0	30 (6.3%)
網膜色素上皮剥離	16 (5.2%)	0	0	22 (4.6%)

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
視力障害	11 (3.6%)	1 (0.9%)	0	21 (4.4%)
眼球乾燥症	16 (5.2%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	21 (4.4%)
角膜炎	10 (3.2%)	0	0	19 (4.0%)
視力低下	11 (3.6%)	0	0	17 (3.5%)
眼瞼炎	8 (2.6%)	0	0	14 (2.9%)
網膜剥離	4 (1.3%)	0	0	11 (2.3%)
網膜症	6 (1.9%)	0	0	10 (2.1%)
白内障	5 (1.6%)	1 (0.9%)	0	8 (1.7%)
点状角膜炎	4 (1.3%)	0	0	8 (1.7%)
漿液性網膜剥離	3 (1.0%)	0	0	8 (1.7%)
網膜下液	7 (2.3%)	0	0	8 (1.7%)
眼毒性	6 (1.9%)	0	0	7 (1.5%)
眼痛	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
潰瘍性角膜炎	1 (0.3%)	0	0	5 (1.0%)
結膜充血	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
眼刺激	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
眼そう痒症	3 (1.0%)	0	1 (0.6%)	4 (0.8%)
黄斑症	1 (0.3%)	0	0	4 (0.8%)
眼充血	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
角膜障害	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
眼の異物感	0	0	0	3 (0.6%)
角膜症	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
網膜浮腫	0	0	0	3 (0.6%)
視野欠損	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
硝子体剥離	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
硝子体浮遊物	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
眼精疲労	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
乱視	0	0	0	2 (0.4%)
結膜出血	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
黄斑網膜色素上皮剥離	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
複視	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
上強膜炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
眼瞼紅斑	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
眼脂	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
光輪視	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
黄斑剥離	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
変視症	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
閉塞隅角緑内障	0	0	0	1 (0.2%)
片側失明	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
色視症	0	0	0	1 (0.2%)
結膜刺激	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
アレルギー性結膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜びらん	0	0	0	1 (0.2%)
角膜刺激	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜白斑	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜色素沈着	0	0	0	1 (0.2%)
眼球陥入	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
網膜上膜	0	0	0	1 (0.2%)
眼の障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼の炎症	0	0	0	1 (0.2%)
眼球浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼瞼機能障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼瞼縁痂皮	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼瞼浮腫	0	0	0	1 (0.2%)
眼瞼下垂	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
フロッピー眼瞼症候群	0	0	0	1 (0.2%)
緑内障	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜軟化症	0	0	0	1 (0.2%)
黄斑変性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
黄斑浮腫	0	0	0	1 (0.2%)
黄斑色素沈着	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
近視	0	0	0	1 (0.2%)
非感染性結膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
視神経萎縮	0	0	0	1 (0.2%)
視神経乳頭浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼窩周囲の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
羞明	0	0	0	1 (0.2%)
網膜変性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜裂孔	0	0	0	1 (0.2%)
網膜肥厚	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
漿液性網膜症	0	0	0	1 (0.2%)
網膜下高反射滲出液	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
睫毛乱生	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
長睫毛症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
ぶどう膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
眼瞼痙攣	0	1 (0.9%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	104 (33.8%)	52 (46.4%)	42 (24.3%)	171 (35.7%)
無力症	46 (14.9%)	21 (18.8%)	18 (10.4%)	76 (15.9%)
疲労	36 (11.7%)	17 (15.2%)	17 (9.8%)	69 (14.4%)
乾燥症	11 (3.6%)	0	1 (0.6%)	16 (3.3%)
粘膜の炎症	10 (3.2%)	2 (1.8%)	0	10 (2.1%)
全身健康状態悪化	3 (1.0%)	2 (1.8%)	0	4 (0.8%)
粘膜乾燥	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
末梢腫脹	0	0	0	4 (0.8%)
発熱	4 (1.3%)	7 (6.3%)	6 (3.5%)	4 (0.8%)
末梢性浮腫	3 (1.0%)	7 (6.3%)	0	3 (0.6%)
嚢胞	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
倦怠感	1 (0.3%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	2 (0.4%)
顔面腫脹	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
胸痛	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
悪寒	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
異形成	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
顔面浮腫	0	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
冷感	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
異常高熱	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
限局性浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
非心臓性胸痛	1 (0.3%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	1 (0.2%)
突然死	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
恥骨上痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胸部不快感	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
慢性炎症反応症候群	0	1 (0.9%)	0	0
早期満腹	0	1 (0.9%)	0	0
高体温症	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
注入部位刺激感	0	1 (0.9%)	0	0
神経系障害	98 (31.8%)	32 (28.6%)	7 (4.0%)	165 (34.4%)
味覚不全	75 (24.4%)	7 (6.3%)	1 (0.6%)	119 (24.8%)
味覚障害	10 (3.2%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	20 (4.2%)
末梢性感覚ニューロパチー	8 (2.6%)	6 (5.4%)	0	13 (2.7%)
味覚消失	6 (1.9%)	0	0	10 (2.1%)
浮動性めまい	3 (1.0%)	6 (5.4%)	2 (1.2%)	5 (1.0%)
頭痛	2 (0.6%)	4 (3.6%)	0	4 (0.8%)
錯感覚	1 (0.3%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	4 (0.8%)
異常感覚	2 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
末梢性ニューロパチー	0	4 (3.6%)	0	2 (0.4%)
神経毒性	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
多発ニューロパチー	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
異痛症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
健忘	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
無嗅覚	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
運動失調	0	0	0	1 (0.2%)
灼熱感	0	0	0	1 (0.2%)
認知障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
顔面麻痺	0	0	0	1 (0.2%)
グリオーシス	0	0	0	1 (0.2%)
不全片麻痺	0	0	0	1 (0.2%)
知覚過敏	0	0	0	1 (0.2%)
感覚鈍麻	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
味覚減退	0	0	0	1 (0.2%)
嗜眠	0	0	0	1 (0.2%)
嗅覚錯誤	0	0	0	1 (0.2%)
下肢静止不能症候群	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
坐骨神経痛	0	0	0	1 (0.2%)
失神	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
頭部不快感	0	0	1 (0.6%)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	0	1 (0.9%)	0	0
傾眠	0	1 (0.9%)	0	0
臨床検査	97 (31.5%)	11 (9.8%)	22 (12.7%)	148 (30.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	52 (16.9%)	3 (2.7%)	7 (4.0%)	79 (16.5%)

Confidential

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	44 (14.3%)	1 (0.9%)	8 (4.6%)	63 (13.2%)
体重減少	32 (10.4%)	3 (2.7%)	0	51 (10.6%)
血中アルカリホスファターゼ増加	18 (5.8%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	20 (4.2%)
血中クレアチニン増加	14 (4.5%)	4 (3.6%)	5 (2.9%)	19 (4.0%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	7 (2.3%)	2 (1.8%)	0	9 (1.9%)
血中副甲状腺ホルモン増加	6 (1.9%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
血中リン増加	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	2 (0.6%)	0	3 (1.7%)	2 (0.4%)
リパーゼ増加	0	0	0	2 (0.4%)
眼科検査異常	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
血中クレアチン増加	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
心電図Ｔ波逆転	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
国際標準比増加	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜機能検査異常	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	2 (1.2%)	0
血中ナトリウム減少	0	0	1 (0.6%)	0
血中甲状腺刺激ホルモン減少	0	0	2 (1.2%)	0
血中尿素増加	0	1 (0.9%)	0	0
心電図ＱＴ延長	0	1 (0.9%)	0	0
ヒト絨毛性ゴナドトロピン増加	0	0	1 (0.6%)	0
感染症および寄生虫症	74 (24.0%)	12 (10.7%)	12 (6.9%)	125 (26.1%)
爪囲炎	27 (8.8%)	0	1 (0.6%)	55 (11.5%)
結膜炎	23 (7.5%)	0	2 (1.2%)	35 (7.3%)
爪感染	9 (2.9%)	0	0	14 (2.9%)
爪真菌症	2 (0.6%)	0	0	6 (1.3%)
歯肉炎	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
口腔カンジダ症	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	3 (0.6%)
皮膚感染	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
尿路感染	3 (1.0%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	3 (0.6%)
毛包炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
限局性感染	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
口腔真菌感染	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
膿疱性皮疹	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	2 (0.4%)
鼻炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
カンジダ感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
脈絡網膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
膀胱炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
涙嚢炎	0	0	0	1 (0.2%)
胃腸炎	0	0	0	1 (0.2%)
麦粒腫	0	0	0	1 (0.2%)
細菌性角膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
爪床感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
食道カンジダ症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
中咽頭カンジダ症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
骨髄炎	0	0	0	1 (0.2%)
咽頭炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肺炎	1 (0.3%)	2 (1.8%)	3 (1.7%)	1 (0.2%)
歯髄炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
副鼻腔炎	0	0	0	1 (0.2%)
軟部組織感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
股部白癬	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
歯膿瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
異型肺炎	0	1 (0.9%)	0	0
蜂巣炎	0	1 (0.9%)	0	0
帯状疱疹	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
膿痂疹	0	0	1 (0.6%)	0
感染	0	1 (0.9%)	0	0
大腸感染	0	0	1 (0.6%)	0
敗血症性ショック	0	2 (1.8%)	0	0
尿路カンジダ症	0	1 (0.9%)	0	0
細菌性尿路感染	0	1 (0.9%)	0	0
腸球菌性尿路感染	0	1 (0.9%)	0	0
外陰部炎	0	1 (0.9%)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	61 (19.8%)	16 (14.3%)	15 (8.7%)	103 (21.5%)
鼻出血	25 (8.1%)	2 (1.8%)	0	35 (7.3%)
鼻乾燥	14 (4.5%)	0	0	25 (5.2%)
口腔咽頭痛	4 (1.3%)	0	1 (0.6%)	13 (2.7%)
発声障害	4 (1.3%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
咽頭の炎症	6 (1.9%)	0	0	7 (1.5%)
呼吸困難	4 (1.3%)	4 (3.6%)	3 (1.7%)	6 (1.3%)
鼻閉	5 (1.6%)	0	0	6 (1.3%)
咽喉乾燥	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
鼻の炎症	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
咳嗽	1 (0.3%)	4 (3.6%)	3 (1.7%)	3 (0.6%)
鼻痂皮	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
気胸	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
アレルギー性鼻炎	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
萎縮性鼻炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
副鼻腔うっ血	0	0	0	2 (0.4%)
失声症	0	0	0	1 (0.2%)
無気肺	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
労作性呼吸困難	0	0	0	1 (0.2%)
しゃっくり	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
上気道分泌増加	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
喉頭不快感	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肺陰影	0	0	0	1 (0.2%)
鼻そう痒症	0	0	0	1 (0.2%)
鼻潰瘍	0	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
咽喉刺激感	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
咽喉絞扼感	0	0	0	1 (0.2%)
上気道咳症候群	0	0	0	1 (0.2%)
慢性閉塞性肺疾患	0	0	1 (0.6%)	0
喀血	0	0	1 (0.6%)	0
間質性肺疾患	0	0	1 (0.6%)	0
胸水	0	1 (0.9%)	0	0
肺臓炎	0	2 (1.8%)	5 (2.9%)	0
肺塞栓症	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
呼吸不全	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
鼻漏	0	1 (0.9%)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	48 (15.6%)	18 (16.1%)	12 (6.9%)	75 (15.7%)
四肢痛	15 (4.9%)	3 (2.7%)	1 (0.6%)	27 (5.6%)
関節痛	11 (3.6%)	4 (3.6%)	3 (1.7%)	20 (4.2%)
筋痙縮	10 (3.2%)	1 (0.9%)	0	18 (3.8%)
筋肉痛	5 (1.6%)	8 (7.1%)	1 (0.6%)	12 (2.5%)
背部痛	2 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
骨痛	0	0	0	2 (0.4%)
腱痛	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
関節炎	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	1 (0.2%)
滑液包炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
関節腫脹	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腰部脊柱管狭窄症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
筋力低下	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
筋骨格系胸痛	0	0	0	1 (0.2%)
筋骨格痛	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
筋骨格硬直	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
骨炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
顎痛	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
関節周囲炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
多発性関節炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
恥骨痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
軟部組織壊死	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
頚部痛	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
骨粗鬆症	0	0	1 (0.6%)	0
シェーグレン症候群	0	0	1 (0.6%)	0
血液およびリンパ系障害	55 (17.9%)	53 (47.3%)	15 (8.7%)	69 (14.4%)
貧血	38 (12.3%)	31 (27.7%)	8 (4.6%)	48 (10.0%)
血小板減少症	14 (4.5%)	6 (5.4%)	5 (2.9%)	16 (3.3%)
リンパ球減少症	7 (2.3%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	8 (1.7%)
好中球減少症	2 (0.6%)	21 (18.8%)	0	6 (1.3%)
白血球減少症	3 (1.0%)	13 (11.6%)	0	3 (0.6%)
好酸球増加症	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
好酸球減少症	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
血液毒性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
低色素血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
有熱性骨髄無形成	0	3 (2.7%)	0	0

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
発熱性好中球減少症	0	9 (8.0%)	0	0
著明な白血球増多	0	1 (0.9%)	0	0
白血球増加症	0	1 (0.9%)	0	0
リンパ節症	0	0	1 (0.6%)	0
骨髄抑制	0	1 (0.9%)	0	0
血小板増加症	0	1 (0.9%)	0	0
腎および尿路障害	23 (7.5%)	4 (3.6%)	8 (4.6%)	32 (6.7%)
急性腎障害	6 (1.9%)	2 (1.8%)	3 (1.7%)	7 (1.5%)
腎機能障害	3 (1.0%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
血尿	5 (1.6%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	5 (1.0%)
腎不全	4 (1.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	4 (0.8%)
排尿困難	2 (0.6%)	0	1 (0.6%)	3 (0.6%)
尿閉	2 (0.6%)	0	1 (0.6%)	3 (0.6%)
排尿躊躇	0	0	0	2 (0.4%)
失禁	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
夜間頻尿	0	0	0	1 (0.2%)
頻尿	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
有痛性排尿困難	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿失禁	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
慢性腎臓病	0	0	1 (0.6%)	0
水腎症	0	0	1 (0.6%)	0
尿道痛	0	0	1 (0.6%)	0
肝胆道系障害	20 (6.5%)	1 (0.9%)	4 (2.3%)	24 (5.0%)
高ビリルビン血症	5 (1.6%)	0	1 (0.6%)	8 (1.7%)
肝機能異常	7 (2.3%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
肝細胞融解	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
胆汁うっ滞	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
肝不全	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
胆嚢炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝病変	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系疾患	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝毒性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
肝損傷	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝障害	0	0	1 (0.6%)	0
血管障害	7 (2.3%)	4 (3.6%)	5 (2.9%)	18 (3.8%)
低血圧	3 (1.0%)	0	0	6 (1.3%)
高血圧	1 (0.3%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	4 (0.8%)
毛細血管脆弱	0	0	0	1 (0.2%)
深部静脈血栓症	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
拡張期低血圧	0	0	0	1 (0.2%)
乾性壊疽	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
四肢壊死	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
潮紅	0	0	0	1 (0.2%)
充血	0	0	0	1 (0.2%)
末梢冷感	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
末梢性虚血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
血管石灰化	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
血腫	0	0	1 (0.6%)	0
ほてり	0	0	1 (0.6%)	0
血栓症	0	2 (1.8%)	0	0
内分泌障害	13 (4.2%)	0	26 (15.0%)	17 (3.5%)
副甲状腺機能亢進症	8 (2.6%)	0	0	11 (2.3%)
副甲状腺機能低下症	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
甲状腺機能低下症	1 (0.3%)	0	18 (10.4%)	2 (0.4%)
副腎機能不全	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
続発性副甲状腺機能亢進症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
自己免疫性甲状腺炎	0	0	1 (0.6%)	0
甲状腺腫	0	0	1 (0.6%)	0
甲状腺機能亢進症	0	0	7 (4.0%)	0
甲状腺障害	0	0	3 (1.7%)	0
生殖系および乳房障害	12 (3.9%)	0	5 (2.9%)	17 (3.5%)
陰嚢紅斑	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
陰嚢皮膚炎	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
骨盤痛	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
亀頭包皮炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
性器紅斑	0	0	0	1 (0.2%)
生殖器痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
性器発疹	0	0	0	1 (0.2%)
月経中間期出血	0	0	0	1 (0.2%)
陰嚢浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
陰嚢潰瘍	0	0	0	1 (0.2%)
陰嚢びらん	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腟出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
外陰腟乾燥	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
外陰腟の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
乳房痛	0	0	1 (0.6%)	0
勃起不全	0	0	1 (0.6%)	0
陰茎発疹	0	0	1 (0.6%)	0
会陰痛	0	0	1 (0.6%)	0
耳および迷路障害	6 (1.9%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	10 (2.1%)
回転性めまい	3 (1.0%)	0	2 (1.2%)	5 (1.0%)
耳鳴	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
難聴	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
聴力低下	0	0	0	1 (0.2%)
耳痛	0	1 (0.9%)	0	0
精神障害	3 (1.0%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	10 (2.1%)
不眠症	3 (1.0%)	1 (0.9%)	0	9 (1.9%)
うつ病	0	0	0	1 (0.2%)
注意欠如・多動性障害	0	0	1 (0.6%)	0
気分変化	0	1 (0.9%)	0	0
睡眠障害	0	0	1 (0.6%)	0
傷害、中毒および処置合併症	5 (1.6%)	1 (0.9%)	0	7 (1.5%)
爪裂離	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)

TSFAE02R: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
骨挫傷	0	0	0	1 (0.2%)
口唇損傷	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚擦過傷	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
外傷性血腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
爪損傷	0	1 (0.9%)	0	0
心臓障害	4 (1.3%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	4 (0.8%)
徐脈	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
房室ブロック	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
頻脈	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
心室性期外収縮	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
慢性心不全	0	1 (0.9%)	0	0
洞性徐脈	0	0	1 (0.6%)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (1.0%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	3 (0.6%)
眼瞼腫瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
脂漏性角化症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚乳頭腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝臓血管腫	0	1 (0.9%)	0	0
腫瘍疼痛	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.9%)	0	0
形成不全	0	1 (0.9%)	0	0
免疫系障害	0	1 (0.9%)	0	0
過敏症	0	1 (0.9%)	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE02R.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE02R.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE02RJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with TEAEs	25 (100.0%)	13 (100.0%)	5 (55.6%)	25 (100.0%)
System organ class Preferred term				
胃腸障害	23 (92.0%)	7 (53.8%)	1 (11.1%)	23 (92.0%)
下痢	15 (60.0%)	3 (23.1%)	1 (11.1%)	15 (60.0%)
口内炎	13 (52.0%)	1 (7.7%)	0	13 (52.0%)
口内乾燥	12 (48.0%)	1 (7.7%)	0	12 (48.0%)
口角口唇炎	5 (20.0%)	0	0	5 (20.0%)
嘔吐	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
悪心	3 (12.0%)	1 (7.7%)	0	3 (12.0%)
口唇炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
口腔内痛	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
便秘	1 (4.0%)	2 (15.4%)	0	1 (4.0%)
消化不良	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腸炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
胃食道逆流性疾患	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
舌苔	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚および皮下組織障害	22 (88.0%)	7 (53.8%)	1 (11.1%)	22 (88.0%)
爪甲脱落症	12 (48.0%)	2 (15.4%)	0	12 (48.0%)
爪変色	11 (44.0%)	1 (7.7%)	0	11 (44.0%)
脱毛症	7 (28.0%)	6 (46.2%)	0	7 (28.0%)
皮膚乾燥	5 (20.0%)	2 (15.4%)	0	5 (20.0%)
爪甲剥離症	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
爪の障害	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
発疹	2 (8.0%)	1 (7.7%)	0	2 (8.0%)
褥瘡性潰瘍	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
湿疹	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
過角化	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
そう痒症	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
斑状丘疹状皮疹	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚剥脱	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚亀裂	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚潰瘍	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
紅斑	0	0	1 (11.1%)	0
爪線状隆起	0	1 (7.7%)	0	0
皮膚色素過剰	0	1 (7.7%)	0	0
代謝および栄養障害	20 (80.0%)	3 (23.1%)	0	20 (80.0%)
高リン血症	20 (80.0%)	0	0	20 (80.0%)
食欲減退	9 (36.0%)	2 (15.4%)	0	9 (36.0%)
高カルシウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
高カリウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
低アルブミン血症	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)

Confidential

TSFAE02RJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
低ナトリウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
神経系障害	18 (72.0%)	4 (30.8%)	0	18 (72.0%)
味覚不全	17 (68.0%)	0	0	17 (68.0%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (4.0%)	3 (23.1%)	0	1 (4.0%)
浮動性めまい	0	1 (7.7%)	0	0
眼障害	12 (48.0%)	2 (15.4%)	0	12 (48.0%)
網脈絡膜症	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
眼瞼炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
角膜障害	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
網膜下液	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
視力低下	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
ドライアイ	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
眼そう痒症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
流涙増加	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
黄斑剥離	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
点状角膜炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
漿液性網膜剥離	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
霧視	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
感染症および寄生虫症	9 (36.0%)	1 (7.7%)	0	9 (36.0%)
爪囲炎	6 (24.0%)	0	0	6 (24.0%)
爪感染	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
結膜炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
膀胱炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
肺炎	0	1 (7.7%)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (32.0%)	2 (15.4%)	1 (11.1%)	8 (32.0%)
鼻出血	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
鼻閉	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
喉頭不快感	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
鼻乾燥	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
口腔咽頭痛	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
咽頭の炎症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
肺臓炎	0	2 (15.4%)	1 (11.1%)	0
臨床検査	7 (28.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	7 (28.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
体重減少	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
血中クレアチニン増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)

Confidential

TSFAE02RJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (11.1%)	0
心電図ＱＴ延長	0	1 (7.7%)	0	0
血液およびリンパ系障害	6 (24.0%)	7 (53.8%)	0	6 (24.0%)
貧血	4 (16.0%)	3 (23.1%)	0	4 (16.0%)
白血球減少症	1 (4.0%)	4 (30.8%)	0	1 (4.0%)
血小板減少症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
発熱性好中球減少症	0	3 (23.1%)	0	0
リンパ球減少症	0	1 (7.7%)	0	0
好中球減少症	0	4 (30.8%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (12.0%)	7 (53.8%)	0	3 (12.0%)
疲労	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
倦怠感	1 (4.0%)	2 (15.4%)	0	1 (4.0%)
末梢性浮腫	1 (4.0%)	3 (23.1%)	0	1 (4.0%)
発熱	0	4 (30.8%)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (12.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	3 (12.0%)
関節痛	2 (8.0%)	1 (7.7%)	0	2 (8.0%)
腰部脊柱管狭窄症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
筋骨格硬直	0	0	1 (11.1%)	0
腎および尿路障害	3 (12.0%)	1 (7.7%)	0	3 (12.0%)
急性腎障害	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
血尿	0	1 (7.7%)	0	0
生殖系および乳房障害	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
陰嚢紅斑	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
陰嚢びらん	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
耳および迷路障害	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
耳鳴	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
回転性めまい	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
肝胆道系障害	2 (8.0%)	0	1 (11.1%)	2 (8.0%)
肝機能異常	2 (8.0%)	0	1 (11.1%)	2 (8.0%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
脂漏性角化症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
内分泌障害	0	0	1 (11.1%)	0
副腎機能不全	0	0	1 (11.1%)	0
血管障害	0	1 (7.7%)	0	0
深部静脈血栓症	0	1 (7.7%)	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE02RJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE02RJPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

Confidential

TSFAE03JPN: Incidence of Serious Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with serious TEAEs	11 (44.0%)	3 (23.1%)	3 (33.3%)	11 (44.0%)
System organ class Preferred term				
感染症および寄生虫症	4 (16.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	4 (16.0%)
菌血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
肺炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腎盂腎炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
尿路感染	1 (4.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	1 (4.0%)
胃腸障害	3 (12.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	3 (12.0%)
腸閉塞	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
機械的イレウス	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
嘔吐	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
イレウス	0	1 (7.7%)	1 (11.1%)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (12.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	3 (12.0%)
癌疼痛	3 (12.0%)	0	1 (11.1%)	3 (12.0%)
結腸癌	0	1 (7.7%)	0	0
肝胆道系障害	2 (8.0%)	0	2 (22.2%)	2 (8.0%)
胆嚢炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
急性胆嚢炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
胆管炎	0	0	1 (11.1%)	0
肝機能異常	0	0	1 (11.1%)	0
代謝および栄養障害	2 (8.0%)	0	1 (11.1%)	2 (8.0%)
食欲減退	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
脱水	0	0	1 (11.1%)	0
心臓障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
心停止	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
倦怠感	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
発熱	0	1 (7.7%)	0	0
神経系障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
構語障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
麻痺	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
痙攣発作	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)

TSFAE03JPN: Incidence of Serious Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
腎および尿路障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
急性腎障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
生殖系および乳房障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
前立腺炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
血液およびリンパ系障害	0	1 (7.7%)	0	0
発熱性好中球減少症	0	1 (7.7%)	0	0
内分泌障害	0	0	1 (11.1%)	0
副腎機能不全	0	0	1 (11.1%)	0
血管障害	0	0	1 (11.1%)	0
静脈塞栓症	0	0	1 (11.1%)	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE03JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE03JPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

Confidential

TSFAE03R: Incidence of Serious Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with related serious TEAEs	41 (13.3%)	27 (24.1%)	18 (10.4%)	62 (12.9%)
System organ class Preferred term				
眼障害	7 (2.3%)	0	0	20 (4.2%)
網膜色素上皮剥離	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
白内障	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
角膜炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
黄斑症	0	0	0	2 (0.4%)
閉塞隅角緑内障	0	0	0	1 (0.2%)
網脈絡膜症	0	0	0	1 (0.2%)
角膜びらん	0	0	0	1 (0.2%)
視神経萎縮	0	0	0	1 (0.2%)
点状角膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
網膜剥離	0	0	0	1 (0.2%)
網膜浮腫	0	0	0	1 (0.2%)
網膜症	0	0	0	1 (0.2%)
漿液性網膜剥離	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
潰瘍性角膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
視力低下	0	0	0	1 (0.2%)
硝子体剥離	0	0	0	1 (0.2%)
胃腸障害	14 (4.5%)	3 (2.7%)	0	18 (3.8%)
口内炎	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
嘔吐	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	3 (0.6%)
下痢	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
悪心	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
腹痛	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
出血性十二指腸潰瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
嚥下障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胃炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胃腸出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
麻痺性イレウス	0	0	0	1 (0.2%)
腸閉塞	0	0	0	1 (0.2%)
大腸穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
下部消化管出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
便秘	0	1 (0.9%)	0	0
代謝および栄養障害	4 (1.3%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	5 (1.0%)
食欲減退	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
低ナトリウム血症	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
脱水	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
糖尿病	0	0	1 (0.6%)	0

TSFAE03R: Incidence of Serious Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
糖尿病性ケトアシドーシス	0	0	1 (0.6%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.6%)	3 (2.7%)	6 (3.5%)	4 (0.8%)
呼吸困難	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
気胸	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
喀血	0	0	1 (0.6%)	0
肺臓炎	0	0	3 (1.7%)	0
肺塞栓症	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
呼吸不全	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
皮膚および皮下組織障害	4 (1.3%)	0	2 (1.2%)	4 (0.8%)
皮膚乾燥	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
紅斑	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
爪ジストロフィー	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
爪甲剥離症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
斑状丘疹状皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
中毒性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
血管障害	4 (1.3%)	0	0	4 (0.8%)
乾性壊疽	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
四肢壊死	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
低血圧	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
末梢性虚血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
血管石灰化	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.6%)	2 (1.8%)	4 (2.3%)	3 (0.6%)
疲労	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
全身健康状態悪化	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
突然死	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
非心臓性胸痛	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
発熱	0	0	2 (1.2%)	0
腎および尿路障害	3 (1.0%)	0	4 (2.3%)	3 (0.6%)
血尿	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
急性腎障害	1 (0.3%)	0	3 (1.7%)	1 (0.2%)
水腎症	0	0	1 (0.6%)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
骨痛	0	0	0	1 (0.2%)
骨炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
肝胆道系疾患	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝機能異常	0	0	1 (0.6%)	0
感染症および寄生虫症	1 (0.3%)	5 (4.5%)	2 (1.2%)	1 (0.2%)

TSFAE03R: Incidence of Serious Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
限局性感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
異型肺炎	0	1 (0.9%)	0	0
蜂巣炎	0	1 (0.9%)	0	0
肺炎	0	0	1 (0.6%)	0
敗血症性ショック	0	2 (1.8%)	0	0
尿路カンジダ症	0	1 (0.9%)	0	0
尿路感染	0	0	1 (0.6%)	0
腸球菌性尿路感染	0	1 (0.9%)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (0.2%)
骨挫傷	0	0	0	1 (0.2%)
臨床検査	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	1 (0.2%)
血中クレアチニン増加	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
血中ナトリウム減少	0	0	1 (0.6%)	0
神経系障害	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
認知障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
頭痛	0	1 (0.9%)	0	0
血液およびリンパ系障害	0	16 (14.3%)	0	0
有熱性骨髄無形成	0	3 (2.7%)	0	0
発熱性好中球減少症	0	7 (6.3%)	0	0
白血球増加症	0	1 (0.9%)	0	0
白血球減少症	0	2 (1.8%)	0	0
骨髄抑制	0	1 (0.9%)	0	0
好中球減少症	0	3 (2.7%)	0	0
血小板減少症	0	1 (0.9%)	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.9%)	0	0
形成不全	0	1 (0.9%)	0	0
内分泌障害	0	0	1 (0.6%)	0
副腎機能不全	0	0	1 (0.6%)	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE03R.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE03R.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE03RJPN: Incidence of Serious Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with related serious TEAEs	3 (12.0%)	1 (7.7%)	2 (22.2%)	3 (12.0%)
System organ class Preferred term				
胃腸障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
嘔吐	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
代謝および栄養障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
食欲減退	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腎および尿路障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
急性腎障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
血液およびリンパ系障害	0	1 (7.7%)	0	0
発熱性好中球減少症	0	1 (7.7%)	0	0
内分泌障害	0	0	1 (11.1%)	0
副腎機能不全	0	0	1 (11.1%)	0
肝胆道系障害	0	0	1 (11.1%)	0
肝機能異常	0	0	1 (11.1%)	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE03RJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE03RJPN.SAS] 22SEP2023, 02:38

Confidential

TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with grade 3 or 4 TEAEs	197 (64.0%)	72 (64.3%)	88 (50.9%)	321 (67.0%)
System organ class Preferred term				
胃腸障害	65 (21.1%)	11 (9.8%)	11 (6.4%)	116 (24.2%)
口内炎	27 (8.8%)	2 (1.8%)	0	51 (10.6%)
下痢	12 (3.9%)	3 (2.7%)	0	19 (4.0%)
腸閉塞	6 (1.9%)	0	1 (0.6%)	11 (2.3%)
嘔吐	4 (1.3%)	3 (2.7%)	1 (0.6%)	8 (1.7%)
腹痛	5 (1.6%)	0	1 (0.6%)	6 (1.3%)
便秘	1 (0.3%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	5 (1.0%)
悪心	4 (1.3%)	2 (1.8%)	0	5 (1.0%)
小腸閉塞	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
大腸炎	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
嚥下障害	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	3 (0.6%)
イレウス	2 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	3 (0.6%)
鼠径ヘルニア	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
亜イレウス	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
アフタ性潰瘍	0	0	0	2 (0.4%)
口内乾燥	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
口腔内潰瘍形成	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
下腹部痛	0	0	0	1 (0.2%)
肛門直腸不快感	0	0	0	1 (0.2%)
口唇炎	0	0	0	1 (0.2%)
齲歯	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
十二指腸潰瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
出血性十二指腸潰瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腸膀胱瘻	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
吐糞症	0	0	0	1 (0.2%)
胃腸出血	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
消化管穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
舌炎	0	0	0	1 (0.2%)
腸管虚血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腸管穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
大腸穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
下部消化管出血	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
急性膵炎	0	0	0	1 (0.2%)
直腸出血	0	0	0	1 (0.2%)
舌苔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
上部消化管出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胃出血	0	0	2 (1.2%)	0
皮膚および皮下組織障害	63 (20.5%)	0	3 (1.7%)	91 (19.0%)

TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
手掌・足底発赤知覚不全症候群	29 (9.4%)	0	0	38 (7.9%)
爪甲剥離症	18 (5.8%)	0	0	23 (4.8%)
爪ジストロフィー	6 (1.9%)	0	0	12 (2.5%)
爪の障害	3 (1.0%)	0	0	8 (1.7%)
爪甲脱落症	6 (1.9%)	0	0	7 (1.5%)
皮膚乾燥	5 (1.6%)	0	0	5 (1.0%)
爪変色	5 (1.6%)	0	0	5 (1.0%)
爪痛	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
脱毛症	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
褥瘡性潰瘍	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
皮膚炎	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
紅斑	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
爪毒性	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
指尖皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
手皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
過角化	0	0	0	1 (0.2%)
爪線状隆起	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
爪破損	0	0	0	1 (0.2%)
発疹	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
皮膚亀裂	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚病変	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚毒性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
そう痒症	0	0	1 (0.6%)	0
中毒性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
代謝および栄養障害	51 (16.6%)	11 (9.8%)	17 (9.8%)	88 (18.4%)
低ナトリウム血症	24 (7.8%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	42 (8.8%)
高リン血症	8 (2.6%)	0	0	14 (2.9%)
食欲減退	9 (2.9%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	12 (2.5%)
高カルシウム血症	4 (1.3%)	1 (0.9%)	4 (2.3%)	7 (1.5%)
高カリウム血症	3 (1.0%)	0	2 (1.2%)	6 (1.3%)
低カリウム血症	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
低リン血症	4 (1.3%)	0	2 (1.2%)	5 (1.0%)
脱水	2 (0.6%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	4 (0.8%)
高マグネシウム血症	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
低カルシウム血症	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
栄養障害	2 (0.6%)	2 (1.8%)	0	2 (0.4%)
高アミラーゼ血症	0	0	0	1 (0.2%)
高血糖	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
低アルブミン血症	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
代謝性アシドーシス	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
アシドーシス	0	1 (0.9%)	0	0
糖尿病	0	0	1 (0.6%)	0
糖尿病性ケトアシドーシス	0	0	1 (0.6%)	0
糖尿病性代謝代償不全	0	1 (0.9%)	0	0
高尿酸血症	0	0	2 (1.2%)	0

Confidential

TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
２型糖尿病	0	0	1 (0.6%)	0
感染症および寄生虫症	46 (14.9%)	21 (18.8%)	23 (13.3%)	70 (14.6%)
尿路感染	14 (4.5%)	3 (2.7%)	9 (5.2%)	20 (4.2%)
爪囲炎	1 (0.3%)	0	0	6 (1.3%)
尿路性敗血症	2 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	5 (1.0%)
敗血症	2 (0.6%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	4 (0.8%)
肺炎	2 (0.6%)	1 (0.9%)	5 (2.9%)	3 (0.6%)
敗血症性ショック	3 (1.0%)	1 (0.9%)	0	3 (0.6%)
腹部感染	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
菌血症	2 (0.6%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
ＣＯＶＩＤ－１９肺炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
蜂巣炎	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
腎感染	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
爪感染	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
誤嚥性肺炎	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
腎盂腎炎	2 (0.6%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	2 (0.4%)
ダニ皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肛門膿瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
穿孔性虫垂炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
細菌性敗血症	0	0	0	1 (0.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
膀胱炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
心内膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼膿瘍	0	0	0	1 (0.2%)
熱性感染症	0	0	0	1 (0.2%)
ヘルペス眼感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
帯状疱疹	0	0	0	1 (0.2%)
感染	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
感染性角膜潰瘍	0	0	0	1 (0.2%)
限局性感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
下気道感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
爪真菌症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔カンジダ症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
骨髄炎	0	0	0	1 (0.2%)
急性腎盂腎炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
慢性腎盂腎炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
皮膚感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
軟部組織感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
歯膿瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
細菌性尿路感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
シュードモナス性尿路感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腹部敗血症	0	1 (0.9%)	0	0
異型肺炎	0	1 (0.9%)	0	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	1 (0.9%)	0	0
医療機器関連感染	0	1 (0.9%)	0	0

Confidential

TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
大腸感染	0	1 (0.9%)	0	0
腹膜炎	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
気道感染	0	1 (0.9%)	0	0
脊髄感染	0	0	1 (0.6%)	0
尿路カンジダ症	0	1 (0.9%)	0	0
腸球菌性尿路感染	0	1 (0.9%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	25 (8.1%)	17 (15.2%)	16 (9.2%)	45 (9.4%)
無力症	10 (3.2%)	4 (3.6%)	5 (2.9%)	20 (4.2%)
疲労	5 (1.6%)	4 (3.6%)	5 (2.9%)	10 (2.1%)
全身健康状態悪化	6 (1.9%)	4 (3.6%)	4 (2.3%)	8 (1.7%)
発熱	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	3 (0.6%)
突出痛	0	0	0	1 (0.2%)
状態悪化	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
倦怠感	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
粘膜の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
末梢性浮腫	0	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
疼痛	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
活動状態低下	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
前癌状態	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
歩行障害	0	0	1 (0.6%)	0
全身性浮腫	0	0	1 (0.6%)	0
多臓器機能不全症候群	0	0	1 (0.6%)	0
非心臓性胸痛	0	1 (0.9%)	0	0
腎および尿路障害	24 (7.8%)	5 (4.5%)	21 (12.1%)	43 (9.0%)
血尿	6 (1.9%)	2 (1.8%)	7 (4.0%)	11 (2.3%)
急性腎障害	7 (2.3%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	9 (1.9%)
腎不全	4 (1.3%)	0	2 (1.2%)	7 (1.5%)
水腎症	2 (0.6%)	0	2 (1.2%)	6 (1.3%)
尿路閉塞	3 (1.0%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	4 (0.8%)
慢性腎臓病	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	3 (0.6%)
腎結石症	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
乏尿	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
腎機能障害	2 (0.6%)	0	2 (1.2%)	2 (0.4%)
高窒素血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
膀胱穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腎仙痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿閉	0	0	2 (1.2%)	1 (0.2%)
膀胱機能障害	0	0	1 (0.6%)	0
膀胱閉塞	0	0	1 (0.6%)	0
腎盂瘻	0	0	1 (0.6%)	0
尿管閉塞	0	0	1 (0.6%)	0
尿管狭窄	0	0	1 (0.6%)	0
尿道出血	0	1 (0.9%)	0	0

TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
血液およびリンパ系障害	17 (5.5%)	37 (33.0%)	20 (11.6%)	34 (7.1%)
貧血	15 (4.9%)	9 (8.0%)	15 (8.7%)	30 (6.3%)
リンパ球減少症	3 (1.0%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	5 (1.0%)
血小板減少症	0	1 (0.9%)	3 (1.7%)	3 (0.6%)
有熱性骨髄無形成	0	4 (3.6%)	0	0
発熱性好中球減少症	0	8 (7.1%)	0	0
白血球減少症	0	10 (8.9%)	0	0
リンパ節痛	0	0	1 (0.6%)	0
骨髄抑制	0	1 (0.9%)	0	0
好中球減少症	0	16 (14.3%)	0	0
臨床検査	25 (8.1%)	4 (3.6%)	7 (4.0%)	34 (7.1%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (2.3%)	1 (0.9%)	0	10 (2.1%)
体重減少	7 (2.3%)	0	0	8 (1.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.6%)	0	4 (2.3%)	7 (1.5%)
血中アルカリホスファターゼ増加	5 (1.6%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	6 (1.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (1.3%)	2 (1.8%)	0	6 (1.3%)
リパーゼ増加	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
ＥＣＯＧパフォーマンスステータス悪化	0	0	0	1 (0.2%)
国際標準比増加	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
体重増加	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
血中クレアチニン増加	0	0	1 (0.6%)	0
眼障害	11 (3.6%)	0	0	26 (5.4%)
網膜色素上皮剥離	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
角膜炎	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
白内障	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
閉塞隅角緑内障	0	0	0	2 (0.4%)
ドライアイ	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
黄斑症	0	0	0	2 (0.4%)
潰瘍性角膜炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
視力低下	0	0	0	2 (0.4%)
角膜びらん	0	0	0	1 (0.2%)
黄斑網膜色素上皮剥離	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
視神経萎縮	0	0	0	1 (0.2%)
点状角膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
網膜剥離	0	0	0	1 (0.2%)
網膜浮腫	0	0	0	1 (0.2%)
網膜症	0	0	0	1 (0.2%)
硝子体剥離	0	0	0	1 (0.2%)
眼球乾燥症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
筋骨格系および結合組織障害	14 (4.5%)	5 (4.5%)	9 (5.2%)	19 (4.0%)
背部痛	5 (1.6%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	6 (1.3%)
四肢痛	4 (1.3%)	0	2 (1.2%)	4 (0.8%)
関節痛	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	3 (0.6%)
骨痛	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
脊椎痛	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
筋骨格痛	0	0	0	1 (0.2%)
筋肉痛	0	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
骨炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
仙骨痛	0	0	0	1 (0.2%)
側腹部痛	0	0	1 (0.6%)	0
椎間板突出	0	0	1 (0.6%)	0
病的骨折	0	0	1 (0.6%)	0
シェーグレン症候群	0	0	1 (0.6%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (4.2%)	4 (3.6%)	12 (6.9%)	19 (4.0%)
呼吸困難	5 (1.6%)	0	3 (1.7%)	8 (1.7%)
肺水腫	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
急性呼吸窮迫症候群	0	0	0	1 (0.2%)
急性呼吸不全	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
誤嚥	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
鼻閉	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔咽頭痛	0	0	0	1 (0.2%)
肺臓炎	0	0	2 (1.2%)	1 (0.2%)
気胸	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肺腫瘤	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
呼吸性アルカローシス	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
呼吸不全	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
萎縮性鼻炎	0	0	0	1 (0.2%)
頻呼吸	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
咳嗽	0	0	1 (0.6%)	0
喀血	0	0	1 (0.6%)	0
低酸素症	0	0	1 (0.6%)	0
胸水	0	0	1 (0.6%)	0
肺塞栓症	0	3 (2.7%)	2 (1.2%)	0
神経系障害	6 (1.9%)	5 (4.5%)	3 (1.7%)	17 (3.5%)
味覚不全	1 (0.3%)	0	0	4 (0.8%)
失神	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	4 (0.8%)
味覚消失	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
脳出血	0	0	0	1 (0.2%)
認知障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
構語障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
全身性強直性間代性発作	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
グリオーシス	0	0	0	1 (0.2%)
頭痛	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
精神的機能障害	0	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
麻痺	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
痙攣発作	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
脳血管発作	0	0	1 (0.6%)	0
神経痛	0	0	1 (0.6%)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	0	1 (0.9%)	0	0
坐骨神経痛	0	1 (0.9%)	0	0
傾眠	0	1 (0.9%)	0	0
脊髄圧迫	0	0	1 (0.6%)	0
肝胆道系障害	10 (3.2%)	0	3 (1.7%)	13 (2.7%)
高ビリルビン血症	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
胆嚢炎	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
急性胆嚢炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
門脈血栓症	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
急性肝不全	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝不全	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系疾患	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胆道閉塞	0	0	1 (0.6%)	0
胆管炎	0	0	1 (0.6%)	0
肝機能異常	0	0	1 (0.6%)	0
血管障害	8 (2.6%)	3 (2.7%)	10 (5.8%)	12 (2.5%)
高血圧	1 (0.3%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	3 (0.6%)
深部静脈血栓症	2 (0.6%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	2 (0.4%)
低血圧	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
乾性壊疽	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
四肢壊死	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高血圧クリーゼ	0	0	0	1 (0.2%)
リンパ浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
末梢性虚血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
血管石灰化	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
塞栓症	0	0	1 (0.6%)	0
静脈塞栓症	0	0	1 (0.6%)	0
末梢動脈瘤	0	0	1 (0.6%)	0
血栓症	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
静脈血栓症	0	0	1 (0.6%)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	7 (2.3%)	2 (1.8%)	4 (2.3%)	9 (1.9%)
癌疼痛	3 (1.0%)	0	1 (0.6%)	3 (0.6%)
腫瘍疼痛	3 (1.0%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	3 (0.6%)
膀胱癌	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
感染性新生物	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
腫瘍穿孔	0	0	0	1 (0.2%)
尿管新生物	0	0	0	1 (0.2%)
肝癌	0	0	1 (0.6%)	0
骨転移	0	0	1 (0.6%)	0
心臓障害	6 (1.9%)	3 (2.7%)	0	7 (1.5%)
急性心筋梗塞	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
急性冠動脈症候群	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
心停止	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
心タンポナーデ	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
心肺停止	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
洞性徐脈	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
狭心症	0	1 (0.9%)	0	0
慢性心不全	0	1 (0.9%)	0	0
上室性頻脈	0	1 (0.9%)	0	0
生殖系および乳房障害	3 (1.0%)	0	2 (1.2%)	6 (1.3%)
骨盤痛	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	3 (0.6%)
前立腺炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
陰嚢皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
陰嚢紅斑	0	0	0	1 (0.2%)
外陰腟痛	0	0	0	1 (0.2%)
会陰痛	0	0	1 (0.6%)	0
腟出血	0	0	1 (0.6%)	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.6%)	1 (0.9%)	4 (2.3%)	5 (1.0%)
寛骨臼骨折	0	0	0	1 (0.2%)
股関節部骨折	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
腸骨骨折	0	0	0	1 (0.2%)
各種物質毒性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿路ストーマ合併症	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
交通事故	0	0	1 (0.6%)	0
脊椎圧迫骨折	0	0	1 (0.6%)	0
精神障害	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	2 (0.4%)
不安	0	0	0	1 (0.2%)
錯乱状態	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
譫妄	0	1 (0.9%)	0	0
耳および迷路障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
聴力低下	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
内分泌障害	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	1 (0.2%)
悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
副腎機能不全	0	0	1 (0.6%)	0
甲状腺機能亢進症	0	0	1 (0.6%)	0

TSFAE04: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
免疫系障害	0	0	0	1 (0.2%)
アナフィラキシー反応	0	0	0	1 (0.2%)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.9%)	0	0
形成不全	0	1 (0.9%)	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE04.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE04.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE04JPN: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with grade 3 or 4 TEAEs	13 (52.0%)	9 (69.2%)	3 (33.3%)	13 (52.0%)
System organ class Preferred term				
代謝および栄養障害	6 (24.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	6 (24.0%)
食欲減退	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
高カルシウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
高リン血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
低ナトリウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
低リン血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
脱水	0	0	1 (11.1%)	0
低アルブミン血症	0	1 (7.7%)	0	0
胃腸障害	3 (12.0%)	1 (7.7%)	2 (22.2%)	3 (12.0%)
腸閉塞	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
舌苔	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
嘔吐	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
齲歯	0	0	1 (11.1%)	0
イレウス	0	1 (7.7%)	1 (11.1%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (8.0%)	2 (15.4%)	0	2 (8.0%)
全身健康状態悪化	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
倦怠感	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
末梢性浮腫	0	1 (7.7%)	0	0
発熱	0	1 (7.7%)	0	0
肝胆道系障害	2 (8.0%)	0	2 (22.2%)	2 (8.0%)
胆嚢炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
急性胆嚢炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
胆管炎	0	0	1 (11.1%)	0
肝機能異常	0	0	1 (11.1%)	0
感染症および寄生虫症	2 (8.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
肺炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
尿路感染	1 (4.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	1 (4.0%)
臨床検査	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
リパーゼ増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
体重減少	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (8.0%)	0	1 (11.1%)	2 (8.0%)

TSFAE04JPN: Incidence of Grade 3 or 4 Treatment-emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
癌疼痛	2 (8.0%)	0	1 (11.1%)	2 (8.0%)
神経系障害	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
構語障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
味覚不全	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
麻痺	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
痙攣発作	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腎および尿路障害	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
急性腎障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腎機能障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
血液およびリンパ系障害	1 (4.0%)	8 (61.5%)	0	1 (4.0%)
貧血	1 (4.0%)	2 (15.4%)	0	1 (4.0%)
発熱性好中球減少症	0	2 (15.4%)	0	0
白血球減少症	0	4 (30.8%)	0	0
リンパ球減少症	0	1 (7.7%)	0	0
好中球減少症	0	5 (38.5%)	0	0
心臓障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
心停止	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
内分泌障害	1 (4.0%)	0	1 (11.1%)	1 (4.0%)
悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
副腎機能不全	0	0	1 (11.1%)	0
生殖系および乳房障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
前立腺炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚および皮下組織障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚乾燥	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
血管障害	0	0	1 (11.1%)	0
静脈塞栓症	0	0	1 (11.1%)	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE04JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE04JPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

Confidential

TSFAE05: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with TEAEs	52 (16.9%)	20 (17.9%)	19 (11.0%)	93 (19.4%)
System organ class Preferred term				
胃腸障害	13 (4.2%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	23 (4.8%)
口内炎	2 (0.6%)	0	0	7 (1.5%)
口内乾燥	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
下痢	2 (0.6%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	3 (0.6%)
小腸閉塞	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
腹痛	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
嚥下障害	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
悪心	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
出血性十二指腸潰瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
大腸穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口唇出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔内潰瘍形成	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
嘔吐	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
イレウス	0	1 (0.9%)	0	0
腸閉塞	0	0	1 (0.6%)	0
眼障害	12 (3.9%)	0	0	22 (4.6%)
網膜色素上皮剥離	6 (1.9%)	0	0	8 (1.7%)
角膜炎	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
網脈絡膜症	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
視力低下	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
黄斑症	0	0	0	2 (0.4%)
角膜びらん	0	0	0	1 (0.2%)
角膜症	0	0	0	1 (0.2%)
視神経萎縮	0	0	0	1 (0.2%)
網膜変性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜剥離	0	0	0	1 (0.2%)
網膜下液	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
潰瘍性角膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
霧視	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
視力障害	0	0	0	1 (0.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (2.6%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	14 (2.9%)
無力症	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
全身健康状態悪化	2 (0.6%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	5 (1.0%)
疲労	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
突然死	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
多臓器機能不全症候群	0	0	1 (0.6%)	0
末梢性浮腫	0	1 (0.9%)	0	0

TSFAE05: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
皮膚および皮下組織障害	9 (2.9%)	0	1 (0.6%)	14 (2.9%)
爪ジストロフィー	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
爪甲剥離症	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
皮膚乾燥	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
過角化	0	0	0	1 (0.2%)
爪変色	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚亀裂	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚潰瘍	0	0	0	1 (0.2%)
発疹	0	0	1 (0.6%)	0
感染症および寄生虫症	6 (1.9%)	3 (2.7%)	5 (2.9%)	12 (2.5%)
爪囲炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
敗血症	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９肺炎	0	0	0	1 (0.2%)
心内膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
骨髄炎	0	0	0	1 (0.2%)
肺炎	0	0	0	1 (0.2%)
誤嚥性肺炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
壊死性肺炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
敗血症性ショック	1 (0.3%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
尿路性敗血症	0	0	0	1 (0.2%)
異型肺炎	0	1 (0.9%)	0	0
尿路感染	0	0	2 (1.2%)	0
代謝および栄養障害	3 (1.0%)	1 (0.9%)	0	6 (1.3%)
食欲減退	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
高リン血症	0	0	0	1 (0.2%)
低カリウム血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
低ナトリウム血症	0	1 (0.9%)	0	0
腎および尿路障害	3 (1.0%)	0	3 (1.7%)	6 (1.3%)
急性腎障害	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	3 (0.6%)
腎不全	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
血尿	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿閉	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	1 (0.3%)	3 (2.7%)	1 (0.6%)	3 (0.6%)
認知障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
味覚不全	0	0	0	1 (0.2%)
グリオーシス	0	0	0	1 (0.2%)
脳血管発作	0	0	1 (0.6%)	0
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (0.9%)	0	0

TSFAE05: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
坐骨神経痛	0	1 (0.9%)	0	0
失神	0	1 (0.9%)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.3%)	2 (1.8%)	3 (1.7%)	3 (0.6%)
急性呼吸不全	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
呼吸困難	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
肺陰影	0	0	0	1 (0.2%)
低酸素症	0	0	1 (0.6%)	0
肺臓炎	0	1 (0.9%)	0	0
肺塞栓症	0	0	1 (0.6%)	0
呼吸不全	0	0	1 (0.6%)	0
血管障害	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
低血圧	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
四肢壊死	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
急性心筋梗塞	0	0	0	1 (0.2%)
心肺停止	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
心停止	0	0	1 (0.6%)	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.3%)	5 (4.5%)	0	1 (0.2%)
貧血	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
有熱性骨髄無形成	0	3 (2.7%)	0	0
発熱性好中球減少症	0	1 (0.9%)	0	0
肝胆道系障害	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
門脈血栓症	0	0	0	1 (0.2%)
肝機能異常	0	0	1 (0.6%)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
口唇損傷	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
仙骨骨折	0	1 (0.9%)	0	0
股関節部骨折	0	0	1 (0.6%)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
四肢痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
シェーグレン症候群	0	0	1 (0.6%)	0
精神障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
錯乱状態	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	0	0	0	1 (0.2%)
骨盤痛	0	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE05: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	1 (0.6%)	0
肝癌	0	0	1 (0.6%)	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE05.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE05.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE05JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with TEAEs	2 (8.0%)	3 (23.1%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
System organ class Preferred term				
胃腸障害	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
下痢	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
イレウス	0	1 (7.7%)	0	0
腎および尿路障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
急性腎障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
肝胆道系障害	0	0	1 (11.1%)	0
肝機能異常	0	0	1 (11.1%)	0
神経系障害	0	1 (7.7%)	0	0
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (7.7%)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (7.7%)	0	0
肺臓炎	0	1 (7.7%)	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE05JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE05JPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

Confidential

TSFAE07: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Modification by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with TEAEs	259 (84.1%)	52 (46.4%)	57 (32.9%)	394 (82.3%)
Preferred term				
口内炎	65 (21.1%)	2 (1.8%)	0	121 (25.3%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	49 (15.9%)	1 (0.9%)	0	71 (14.8%)
高リン血症	23 (7.5%)	0	0	61 (12.7%)
爪甲剥離症	43 (14.0%)	0	0	58 (12.1%)
下痢	37 (12.0%)	4 (3.6%)	0	48 (10.0%)
爪ジストロフィー	13 (4.2%)	0	0	28 (5.8%)
爪甲脱落症	21 (6.8%)	0	0	28 (5.8%)
網脈絡膜症	17 (5.5%)	0	0	26 (5.4%)
爪囲炎	9 (2.9%)	0	0	24 (5.0%)
無力症	11 (3.6%)	7 (6.3%)	1 (0.6%)	22 (4.6%)
食欲減退	15 (4.9%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	22 (4.6%)
疲労	7 (2.3%)	2 (1.8%)	4 (2.3%)	22 (4.6%)
爪変色	17 (5.5%)	0	0	20 (4.2%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	12 (3.9%)	0	3 (1.7%)	18 (3.8%)
低ナトリウム血症	12 (3.9%)	0	0	18 (3.8%)
霧視	7 (2.3%)	0	0	18 (3.8%)
網膜色素上皮剥離	12 (3.9%)	0	0	17 (3.5%)
口内乾燥	11 (3.6%)	0	0	17 (3.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	12 (3.9%)	0	3 (1.7%)	16 (3.3%)
角膜炎	8 (2.6%)	0	0	16 (3.3%)
嘔吐	9 (2.9%)	0	1 (0.6%)	16 (3.3%)
皮膚乾燥	12 (3.9%)	0	0	15 (3.1%)
味覚不全	7 (2.3%)	0	0	14 (2.9%)
爪の障害	8 (2.6%)	0	0	14 (2.9%)
悪心	8 (2.6%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	13 (2.7%)
四肢痛	8 (2.6%)	1 (0.9%)	0	11 (2.3%)
発熱	4 (1.3%)	2 (1.8%)	4 (2.3%)	11 (2.3%)
網膜症	7 (2.3%)	0	0	11 (2.3%)
尿路感染	7 (2.3%)	2 (1.8%)	5 (2.9%)	11 (2.3%)
体重減少	6 (1.9%)	0	0	10 (2.1%)
貧血	6 (1.9%)	3 (2.7%)	5 (2.9%)	9 (1.9%)
腸閉塞	4 (1.3%)	0	0	9 (1.9%)
爪毒性	8 (2.6%)	0	0	9 (1.9%)
血中クレアチニン増加	7 (2.3%)	0	2 (1.2%)	8 (1.7%)
結膜炎	5 (1.6%)	0	0	8 (1.7%)
ドライアイ	4 (1.3%)	0	0	8 (1.7%)
爪痛	4 (1.3%)	0	0	8 (1.7%)
網膜剥離	4 (1.3%)	0	0	8 (1.7%)
漿液性網膜剥離	3 (1.0%)	0	0	8 (1.7%)

TSFAE07: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Modification by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
視力障害	3 (1.0%)	0	0	8 (1.7%)
急性腎障害	7 (2.3%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	7 (1.5%)
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (1.6%)	2 (1.8%)	4 (2.3%)	7 (1.5%)
血尿	5 (1.6%)	0	3 (1.7%)	7 (1.5%)
爪感染	5 (1.6%)	0	0	7 (1.5%)
眼毒性	5 (1.6%)	0	0	6 (1.3%)
点状角膜炎	4 (1.3%)	0	0	6 (1.3%)
腎機能障害	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	6 (1.3%)
網膜下液	6 (1.9%)	0	0	6 (1.3%)
眼瞼炎	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
嚥下障害	3 (1.0%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	5 (1.0%)
呼吸困難	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
腎不全	4 (1.3%)	0	2 (1.2%)	5 (1.0%)
視力低下	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
腹痛	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	4 (0.8%)
口唇炎	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
脱水	4 (1.3%)	0	0	4 (0.8%)
紅斑	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
過角化	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
爪線状隆起	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
皮膚亀裂	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
上腹部痛	0	0	0	3 (0.6%)
脱毛症	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
口角口唇炎	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
関節痛	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
骨痛	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
細胞死	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
便秘	2 (0.6%)	4 (3.6%)	0	3 (0.6%)
眼痛	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
水腎症	0	0	3 (1.7%)	3 (0.6%)
高ビリルビン血症	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
高カルシウム血症	2 (0.6%)	0	2 (1.2%)	3 (0.6%)
角膜症	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
流涙増加	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
リパーゼ増加	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
口腔内潰瘍形成	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
粘膜の炎症	3 (1.0%)	1 (0.9%)	0	3 (0.6%)
鼻の炎症	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
末梢性浮腫	2 (0.6%)	3 (2.7%)	0	3 (0.6%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	3 (0.6%)
眼球乾燥症	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
急性心筋梗塞	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
味覚消失	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
アフタ性潰瘍	0	0	0	2 (0.4%)
乱視	0	0	0	2 (0.4%)

TSFAE07: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Modification by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
ＣＯＶＩＤ－１９肺炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
癌疼痛	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
急性胆嚢炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
慢性腎臓病	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
大腸炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
角膜障害	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
皮膚炎	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
黄斑網膜色素上皮剥離	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
消化不良	0	0	0	2 (0.4%)
排尿困難	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
湿疹	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
鼻出血	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
眼脂	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
眼の異物感	0	0	0	2 (0.4%)
全身健康状態悪化	2 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
高カリウム血症	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	2 (0.4%)
高血圧	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
低血圧	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
鼠径ヘルニア	0	0	0	2 (0.4%)
口唇痛	0	0	0	2 (0.4%)
倦怠感	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
筋肉痛	0	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
眼充血	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
口腔咽頭痛	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
錯感覚	0	0	0	2 (0.4%)
末梢性虚血	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
咽頭の炎症	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
肺炎	2 (0.6%)	3 (2.7%)	4 (2.3%)	2 (0.4%)
腎盂腎炎	2 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
急性腎盂腎炎	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
発疹	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
紅斑性皮疹	0	0	0	2 (0.4%)
網膜浮腫	0	0	0	2 (0.4%)
陰嚢皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
敗血症性ショック	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
皮膚剥脱	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
皮膚感染	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
軟部組織感染	2 (0.6%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
亜イレウス	0	0	0	2 (0.4%)
歯痛	0	0	0	2 (0.4%)
潰瘍性角膜炎	0	0	0	2 (0.4%)
尿路性敗血症	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
腹部不快感	0	0	0	1 (0.2%)
腹部感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
ダニ皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
寛骨臼骨折	0	0	0	1 (0.2%)
肛門膿瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE07: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Modification by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
裂肛	0	0	0	1 (0.2%)
肛門出血	0	0	0	1 (0.2%)
肛門の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
背部痛	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
亀頭包皮炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
徐脈	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
突出痛	0	0	0	1 (0.2%)
気管支炎	0	0	0	1 (0.2%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
カンジダ感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
白内障	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
蜂巣炎	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
胆嚢炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胆汁うっ滞	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
脈絡網膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜びらん	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜刺激	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
膀胱炎	0	0	0	1 (0.2%)
うつ病	0	0	0	1 (0.2%)
指尖皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
十二指腸潰瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼球陥入	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腸球菌性菌血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腸炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腸膀胱瘻	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
精巣上体炎	0	0	0	1 (0.2%)
眼瞼紅斑	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼瞼縁痂皮	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼瞼浮腫	0	0	0	1 (0.2%)
眼瞼下垂	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
体温変動感	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
食中毒	0	0	0	1 (0.2%)
胃腸炎	0	0	0	1 (0.2%)
胃腸出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胃腸の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
生殖器痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
歯肉炎	0	0	0	1 (0.2%)
舌炎	0	0	0	1 (0.2%)
舌痛	0	0	0	1 (0.2%)
鼠径部痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
血液毒性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
喀血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
手皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝細胞融解	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE07: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Modification by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
肝胆道系疾患	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
ヘルペス眼感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高マグネシウム血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
続発性副甲状腺機能亢進症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高体温症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (0.2%)
低リン血症	0	0	0	1 (0.2%)
イレウス	0	0	0	1 (0.2%)
麻痺性イレウス	0	0	0	1 (0.2%)
感染性新生物	0	0	0	1 (0.2%)
角膜損傷	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腸管穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
細菌性角膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
角膜軟化症	0	0	0	1 (0.2%)
腎感染	0	0	0	1 (0.2%)
左房拡張	0	0	0	1 (0.2%)
白血球増加症	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
爪甲白斑	0	0	0	1 (0.2%)
口唇乾燥	0	0	0	1 (0.2%)
限局性感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
限局性浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
下気道感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
黄斑変性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
黄斑剥離	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
黄斑浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
栄養障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
機械的イレウス	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
投薬過誤	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
筋痙縮	0	0	0	1 (0.2%)
爪裂離	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
上咽頭炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
腎結石症	0	0	0	1 (0.2%)
末梢性ニューロパチー	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
非感染性結膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
乏尿	0	0	0	1 (0.2%)
爪破損	0	0	0	1 (0.2%)
爪真菌症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼部単純ヘルペス	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼科検査異常	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
視神経炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔カンジダ症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔知覚不全	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔ヘルペス	0	0	0	1 (0.2%)
骨炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
過量投与	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚疼痛	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE07: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Modification by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
視神経乳頭浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
耳下腺炎	0	0	0	1 (0.2%)
骨盤痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
歯周病	0	0	0	1 (0.2%)
静脈炎	0	0	0	1 (0.2%)
気胸	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
多発性関節炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
蛋白尿	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
そう痒症	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
網膜変性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜機能検査異常	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜肥厚	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜静脈閉塞	0	0	0	1 (0.2%)
萎縮性鼻炎	0	0	0	1 (0.2%)
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
陰嚢紅斑	0	0	0	1 (0.2%)
苦悶感	0	0	0	1 (0.2%)
敗血症	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
漿液性網膜症	0	0	0	1 (0.2%)
洞性徐脈	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚病変	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚毒性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
顔面腫脹	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
味覚障害	0	0	0	1 (0.2%)
血小板減少症	0	0	0	1 (0.2%)
舌苔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
歯膿瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腫瘍疼痛	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
腫瘍穿孔	0	0	0	1 (0.2%)
上肢骨折	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿管新生物	0	0	0	1 (0.2%)
尿道狭窄	0	0	0	1 (0.2%)
尿閉	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
シュードモナス性尿路感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿路ストーマ合併症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿量減少	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
血管石灰化	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
視野欠損	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
硝子体浮遊物	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
外陰腟の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
乾燥症	0	0	0	1 (0.2%)
腹部敗血症	0	1 (0.9%)	0	0
投与部位漏出	0	1 (0.9%)	0	0
副腎機能不全	0	0	1 (0.6%)	0
自己免疫性甲状腺炎	0	0	1 (0.6%)	0
菌血症	0	0	1 (0.6%)	0

Confidential

TSFAE07: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Modification by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (0.6%)	0
血中副甲状腺ホルモン増加	0	0	1 (0.6%)	0
血中ナトリウム減少	0	0	1 (0.6%)	0
胸部不快感	0	0	1 (0.6%)	0
胸痛	0	1 (0.9%)	0	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	1 (0.9%)	0	0
結腸尿道瘻	0	0	1 (0.6%)	0
結腸癌	0	1 (0.9%)	0	0
状態悪化	0	0	1 (0.6%)	0
コロナウイルス感染	0	0	1 (0.6%)	0
咳嗽	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
譫妄	0	0	1 (0.6%)	0
医療機器関連感染	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
糖尿病	0	0	1 (0.6%)	0
糖尿病性ケトアシドーシス	0	0	1 (0.6%)	0
浮動性めまい	0	1 (0.9%)	0	0
発熱性好中球減少症	0	3 (2.7%)	0	0
甲状腺腫	0	0	1 (0.6%)	0
頭痛	0	1 (0.9%)	0	0
ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.6%)	0
帯状疱疹	0	3 (2.7%)	0	0
過敏性肺臓炎	0	1 (0.9%)	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	1 (0.6%)	0
過小食	0	0	1 (0.6%)	0
甲状腺機能低下症	0	0	2 (1.2%)	0
感染	0	1 (0.9%)	0	0
炎症	0	1 (0.9%)	0	0
インフルエンザ	0	0	1 (0.6%)	0
椎間板突出	0	0	1 (0.6%)	0
白血球減少症	0	3 (2.7%)	0	0
毛孔性扁平苔癬	0	0	1 (0.6%)	0
好中球減少症	0	8 (7.1%)	0	0
病的骨折	0	0	1 (0.6%)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	0	1 (0.9%)	0	0
肺臓炎	0	1 (0.9%)	3 (1.7%)	0
肺腫瘤	0	0	1 (0.6%)	0
斑状丘疹状皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
小水疱性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
呼吸障害	0	0	1 (0.6%)	0
気道感染	0	0	2 (1.2%)	0
ウイルス性気道感染	0	0	1 (0.6%)	0
鼻漏	0	1 (0.9%)	0	0
交通事故	0	0	1 (0.6%)	0
睡眠障害	0	0	1 (0.6%)	0

TSFAE07: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Modification by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
脊椎圧迫骨折	0	0	1 (0.6%)	0
脊髄圧迫	0	0	1 (0.6%)	0
脊椎痛	0	0	1 (0.6%)	0
上室性頻脈	0	1 (0.9%)	0	0
頻脈	0	1 (0.9%)	0	0
中毒性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
２型糖尿病	0	0	1 (0.6%)	0
尿管狭窄	0	0	1 (0.6%)	0
尿路カンジダ症	0	1 (0.9%)	0	0
腸球菌性尿路感染	0	1 (0.9%)	0	0
体重増加	0	1 (0.9%)	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of PT; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE07.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE07.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE07A: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with TEAEs	222 (72.1%)	35 (31.3%)	57 (32.9%)	345 (72.0%)
Preferred term				
口内炎	46 (14.9%)	1 (0.9%)	0	91 (19.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	35 (11.4%)	1 (0.9%)	0	50 (10.4%)
高リン血症	14 (4.5%)	0	0	48 (10.0%)
爪甲剥離症	26 (8.4%)	0	0	35 (7.3%)
下痢	24 (7.8%)	1 (0.9%)	0	33 (6.9%)
爪囲炎	6 (1.9%)	0	0	18 (3.8%)
爪変色	15 (4.9%)	0	0	17 (3.5%)
低ナトリウム血症	10 (3.2%)	0	0	16 (3.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (2.9%)	0	3 (1.7%)	15 (3.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11 (3.6%)	0	3 (1.7%)	15 (3.1%)
食欲減退	9 (2.9%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	15 (3.1%)
疲労	7 (2.3%)	0	4 (2.3%)	15 (3.1%)
無力症	5 (1.6%)	3 (2.7%)	1 (0.6%)	14 (2.9%)
爪ジストロフィー	7 (2.3%)	0	0	14 (2.9%)
爪甲脱落症	12 (3.9%)	0	0	14 (2.9%)
皮膚乾燥	12 (3.9%)	0	0	13 (2.7%)
網脈絡膜症	7 (2.3%)	0	0	12 (2.5%)
網膜色素上皮剥離	8 (2.6%)	0	0	11 (2.3%)
発熱	4 (1.3%)	2 (1.8%)	4 (2.3%)	11 (2.3%)
尿路感染	7 (2.3%)	2 (1.8%)	5 (2.9%)	11 (2.3%)
口内乾燥	6 (1.9%)	0	0	10 (2.1%)
角膜炎	5 (1.6%)	0	0	10 (2.1%)
霧視	4 (1.3%)	0	0	10 (2.1%)
嘔吐	5 (1.6%)	0	1 (0.6%)	10 (2.1%)
悪心	4 (1.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	9 (1.9%)
貧血	5 (1.6%)	3 (2.7%)	5 (2.9%)	8 (1.7%)
腸閉塞	3 (1.0%)	0	0	8 (1.7%)
爪の障害	4 (1.3%)	0	0	8 (1.7%)
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (1.6%)	2 (1.8%)	4 (2.3%)	7 (1.5%)
血尿	5 (1.6%)	0	3 (1.7%)	7 (1.5%)
爪毒性	6 (1.9%)	0	0	7 (1.5%)
爪痛	4 (1.3%)	0	0	7 (1.5%)
網膜症	3 (1.0%)	0	0	7 (1.5%)
体重減少	4 (1.3%)	0	0	7 (1.5%)
急性腎障害	6 (1.9%)	0	2 (1.2%)	6 (1.3%)
味覚不全	3 (1.0%)	0	0	6 (1.3%)
四肢痛	4 (1.3%)	1 (0.9%)	0	6 (1.3%)
血中クレアチニン増加	5 (1.6%)	0	2 (1.2%)	5 (1.0%)
結膜炎	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)

TSFAE07A: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
呼吸困難	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
爪感染	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
眼毒性	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
漿液性網膜剥離	1 (0.3%)	0	0	5 (1.0%)
脱水	4 (1.3%)	0	0	4 (0.8%)
ドライアイ	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
過角化	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
点状角膜炎	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
腎不全	3 (1.0%)	0	2 (1.2%)	4 (0.8%)
皮膚亀裂	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
腹痛	0	0	0	3 (0.6%)
上腹部痛	0	0	0	3 (0.6%)
関節痛	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
眼瞼炎	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
便秘	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	3 (0.6%)
紅斑	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
眼痛	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
水腎症	0	0	3 (1.7%)	3 (0.6%)
高カルシウム血症	2 (0.6%)	0	2 (1.2%)	3 (0.6%)
角膜症	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
流涙増加	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
リパーゼ増加	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
口腔内潰瘍形成	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
鼻の炎症	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
腎機能障害	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	3 (0.6%)
網膜剥離	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
視力低下	0	0	0	3 (0.6%)
視力障害	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
眼球乾燥症	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
急性心筋梗塞	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
口角口唇炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
骨痛	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
ＣＯＶＩＤ－１９肺炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
癌疼痛	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
口唇炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
急性胆嚢炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
慢性腎臓病	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
大腸炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
角膜障害	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
皮膚炎	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
黄斑網膜色素上皮剥離	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
消化不良	0	0	0	2 (0.4%)
排尿困難	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
鼻出血	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
眼の異物感	0	0	0	2 (0.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	2 (0.4%)

TSFAE07A: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
高血圧	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
低血圧	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
鼠径ヘルニア	0	0	0	2 (0.4%)
口唇痛	0	0	0	2 (0.4%)
倦怠感	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
爪線状隆起	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
眼充血	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
末梢性浮腫	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
口腔咽頭痛	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
錯感覚	0	0	0	2 (0.4%)
末梢性虚血	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
末梢性感覚ニューロパチー	0	0	0	2 (0.4%)
肺炎	2 (0.6%)	3 (2.7%)	4 (2.3%)	2 (0.4%)
腎盂腎炎	2 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
発疹	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
紅斑性皮疹	0	0	0	2 (0.4%)
敗血症性ショック	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
皮膚感染	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
軟部組織感染	2 (0.6%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
亜イレウス	0	0	0	2 (0.4%)
網膜下液	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
歯痛	0	0	0	2 (0.4%)
尿路性敗血症	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
腹部不快感	0	0	0	1 (0.2%)
腹部感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
ダニ皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
寛骨臼骨折	0	0	0	1 (0.2%)
脱毛症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肛門膿瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
裂肛	0	0	0	1 (0.2%)
肛門出血	0	0	0	1 (0.2%)
肛門の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
アフタ性潰瘍	0	0	0	1 (0.2%)
背部痛	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
亀頭包皮炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
徐脈	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
突出痛	0	0	0	1 (0.2%)
気管支炎	0	0	0	1 (0.2%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
カンジダ感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
白内障	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
細胞死	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
蜂巣炎	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
胆嚢炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜刺激	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
膀胱炎	0	0	0	1 (0.2%)
うつ病	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE07A: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
十二指腸潰瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
嚥下障害	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
湿疹	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼球陥入	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腸球菌性菌血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腸炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
精巣上体炎	0	0	0	1 (0.2%)
眼瞼紅斑	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼瞼縁痂皮	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼瞼浮腫	0	0	0	1 (0.2%)
眼瞼下垂	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
体温変動感	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
食中毒	0	0	0	1 (0.2%)
胃腸炎	0	0	0	1 (0.2%)
胃腸出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胃腸の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
全身健康状態悪化	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
生殖器痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
歯肉炎	0	0	0	1 (0.2%)
舌痛	0	0	0	1 (0.2%)
鼠径部痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
血液毒性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
喀血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
手皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
ヘルペス眼感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高ビリルビン血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高カリウム血症	0	0	2 (1.2%)	1 (0.2%)
高マグネシウム血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高体温症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (0.2%)
低リン血症	0	0	0	1 (0.2%)
イレウス	0	0	0	1 (0.2%)
感染性新生物	0	0	0	1 (0.2%)
腸管穿孔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腎感染	0	0	0	1 (0.2%)
白血球増加症	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
口唇乾燥	0	0	0	1 (0.2%)
限局性感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
限局性浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
下気道感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
黄斑変性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
栄養障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
機械的イレウス	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
投薬過誤	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
粘膜の炎症	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)

TSFAE07A: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
筋痙縮	0	0	0	1 (0.2%)
爪裂離	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
上咽頭炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
腎結石症	0	0	0	1 (0.2%)
末梢性ニューロパチー	0	0	0	1 (0.2%)
乏尿	0	0	0	1 (0.2%)
爪破損	0	0	0	1 (0.2%)
爪真菌症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼科検査異常	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
視神経炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔カンジダ症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔知覚不全	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔ヘルペス	0	0	0	1 (0.2%)
骨炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
過量投与	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚疼痛	0	0	0	1 (0.2%)
骨盤痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
歯周病	0	0	0	1 (0.2%)
咽頭の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
静脈炎	0	0	0	1 (0.2%)
気胸	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
多発性関節炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
蛋白尿	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
そう痒症	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
急性腎盂腎炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜機能検査異常	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜静脈閉塞	0	0	0	1 (0.2%)
萎縮性鼻炎	0	0	0	1 (0.2%)
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
陰嚢皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
苦悶感	0	0	0	1 (0.2%)
敗血症	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
漿液性網膜症	0	0	0	1 (0.2%)
洞性徐脈	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚病変	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚毒性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
顔面腫脹	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
味覚障害	0	0	0	1 (0.2%)
血小板減少症	0	0	0	1 (0.2%)
舌苔	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
歯膿瘍	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腫瘍疼痛	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
腫瘍穿孔	0	0	0	1 (0.2%)
潰瘍性角膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
上肢骨折	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿管新生物	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE07A: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
尿道狭窄	0	0	0	1 (0.2%)
尿閉	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
シュードモナス性尿路感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿路ストーマ合併症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
尿量減少	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
血管石灰化	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
硝子体浮遊物	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腹部敗血症	0	1 (0.9%)	0	0
投与部位漏出	0	1 (0.9%)	0	0
副腎機能不全	0	0	1 (0.6%)	0
自己免疫性甲状腺炎	0	0	1 (0.6%)	0
菌血症	0	0	1 (0.6%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	1 (0.6%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (0.6%)	0
血中副甲状腺ホルモン増加	0	0	1 (0.6%)	0
血中ナトリウム減少	0	0	1 (0.6%)	0
胸部不快感	0	0	1 (0.6%)	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	1 (0.9%)	0	0
結腸尿道瘻	0	0	1 (0.6%)	0
結腸癌	0	1 (0.9%)	0	0
状態悪化	0	0	1 (0.6%)	0
コロナウイルス感染	0	0	1 (0.6%)	0
咳嗽	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
譫妄	0	0	1 (0.6%)	0
医療機器関連感染	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
糖尿病	0	0	1 (0.6%)	0
糖尿病性ケトアシドーシス	0	0	1 (0.6%)	0
浮動性めまい	0	1 (0.9%)	0	0
甲状腺腫	0	0	1 (0.6%)	0
ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.6%)	0
帯状疱疹	0	3 (2.7%)	0	0
過敏性肺臓炎	0	1 (0.9%)	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	1 (0.6%)	0
過小食	0	0	1 (0.6%)	0
甲状腺機能低下症	0	0	2 (1.2%)	0
炎症	0	1 (0.9%)	0	0
インフルエンザ	0	0	1 (0.6%)	0
椎間板突出	0	0	1 (0.6%)	0
毛孔性扁平苔癬	0	0	1 (0.6%)	0
好中球減少症	0	5 (4.5%)	0	0
病的骨折	0	0	1 (0.6%)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	0	1 (0.9%)	0	0
肺臓炎	0	1 (0.9%)	3 (1.7%)	0

TSFAE07A: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
肺腫瘤	0	0	1 (0.6%)	0
斑状丘疹状皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
小水疱性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
呼吸障害	0	0	1 (0.6%)	0
気道感染	0	0	2 (1.2%)	0
ウイルス性気道感染	0	0	1 (0.6%)	0
鼻漏	0	1 (0.9%)	0	0
交通事故	0	0	1 (0.6%)	0
睡眠障害	0	0	1 (0.6%)	0
脊椎圧迫骨折	0	0	1 (0.6%)	0
脊髄圧迫	0	0	1 (0.6%)	0
脊椎痛	0	0	1 (0.6%)	0
上室性頻脈	0	1 (0.9%)	0	0
頻脈	0	1 (0.9%)	0	0
中毒性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
２型糖尿病	0	0	1 (0.6%)	0
尿管狭窄	0	0	1 (0.6%)	0
尿路カンジダ症	0	1 (0.9%)	0	0
腸球菌性尿路感染	0	1 (0.9%)	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of PT; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE07A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE07A.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE07AJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with TEAEs	20 (80.0%)	7 (53.8%)	3 (33.3%)	20 (80.0%)
Preferred term				
爪甲脱落症	5 (20.0%)	0	0	5 (20.0%)
食欲減退	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
下痢	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
爪変色	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
爪囲炎	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
癌疼痛	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
網脈絡膜症	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
角膜障害	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
味覚不全	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
倦怠感	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
爪甲剥離症	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
急性腎障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
貧血	1 (4.0%)	2 (15.4%)	0	1 (4.0%)
口角口唇炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
血中クレアチニン増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
胆嚢炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
急性胆嚢炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚乾燥	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腸炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
疲労	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
胃食道逆流性疾患	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
高リン血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
高血圧	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
低ナトリウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
白血球増加症	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
リパーゼ増加	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
機械的イレウス	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
末梢性浮腫	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
肺炎	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
点状角膜炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
腎盂腎炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
発熱	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
発疹	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
口内炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
網膜下液	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)

TSFAE07AJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Interruptions by Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
舌苔	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
尿路感染	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
嘔吐	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
体重減少	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
副腎機能不全	0	0	1 (11.1%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (11.1%)	0
胸部不快感	0	0	1 (11.1%)	0
結腸癌	0	1 (7.7%)	0	0
浮動性めまい	0	1 (7.7%)	0	0
過敏性肺臓炎	0	1 (7.7%)	0	0
四肢痛	0	1 (7.7%)	0	0
肺臓炎	0	1 (7.7%)	1 (11.1%)	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of PT; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE07AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE07AJPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

Confidential

TSFAE07B: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Reductions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with TEAEs	191 (62.0%)	27 (24.1%)	0	286 (59.7%)
Preferred term				
口内炎	41 (13.3%)	1 (0.9%)	0	74 (15.4%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	34 (11.0%)	1 (0.9%)	0	46 (9.6%)
爪甲剥離症	28 (9.1%)	0	0	35 (7.3%)
高リン血症	11 (3.6%)	0	0	25 (5.2%)
下痢	18 (5.8%)	3 (2.7%)	0	21 (4.4%)
爪ジストロフィー	8 (2.6%)	0	0	21 (4.4%)
爪甲脱落症	15 (4.9%)	0	0	21 (4.4%)
網脈絡膜症	13 (4.2%)	0	0	20 (4.2%)
爪囲炎	5 (1.6%)	0	0	16 (3.3%)
疲労	2 (0.6%)	2 (1.8%)	0	13 (2.7%)
食欲減退	9 (2.9%)	1 (0.9%)	0	12 (2.5%)
網膜色素上皮剥離	8 (2.6%)	0	0	11 (2.3%)
角膜炎	5 (1.6%)	0	0	11 (2.3%)
爪変色	10 (3.2%)	0	0	11 (2.3%)
爪の障害	7 (2.3%)	0	0	11 (2.3%)
味覚不全	5 (1.6%)	0	0	10 (2.1%)
霧視	3 (1.0%)	0	0	10 (2.1%)
無力症	7 (2.3%)	4 (3.6%)	0	9 (1.9%)
口内乾燥	7 (2.3%)	0	0	9 (1.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.9%)	0	0	8 (1.7%)
嘔吐	6 (1.9%)	0	0	8 (1.7%)
皮膚乾燥	5 (1.6%)	0	0	7 (1.5%)
網膜症	6 (1.9%)	0	0	7 (1.5%)
結膜炎	4 (1.3%)	0	0	6 (1.3%)
四肢痛	4 (1.3%)	0	0	6 (1.3%)
網膜剥離	3 (1.0%)	0	0	6 (1.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
嚥下障害	3 (1.0%)	1 (0.9%)	0	5 (1.0%)
低ナトリウム血症	5 (1.6%)	0	0	5 (1.0%)
爪感染	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
悪心	4 (1.3%)	1 (0.9%)	0	5 (1.0%)
漿液性網膜剥離	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
網膜下液	5 (1.6%)	0	0	5 (1.0%)
視力障害	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
ドライアイ	1 (0.3%)	0	0	4 (0.8%)
爪痛	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
点状角膜炎	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
血中クレアチニン増加	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
口唇炎	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)

TSFAE07B: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Reductions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
爪線状隆起	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
爪毒性	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
腎機能障害	0	0	0	3 (0.6%)
視力低下	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
体重減少	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
腹痛	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	2 (0.4%)
急性腎障害	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
味覚消失	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
脱毛症	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
貧血	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
関節痛	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
乱視	0	0	0	2 (0.4%)
眼瞼炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
細胞死	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
皮膚炎	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
黄斑網膜色素上皮剥離	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
眼脂	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
高ビリルビン血症	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
腸閉塞	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
粘膜の炎症	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
筋肉痛	0	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
網膜浮腫	0	0	0	2 (0.4%)
陰嚢皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
皮膚剥脱	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
口角口唇炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
アフタ性潰瘍	0	0	0	1 (0.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
骨痛	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
胆汁うっ滞	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
脈絡網膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜障害	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜びらん	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜刺激	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
指尖皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
湿疹	0	0	0	1 (0.2%)
腸膀胱瘻	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
紅斑	0	0	0	1 (0.2%)
全身健康状態悪化	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
舌炎	0	0	0	1 (0.2%)
手皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝細胞融解	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系疾患	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
高カリウム血症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
過角化	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

TSFAE07B: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Reductions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
続発性副甲状腺機能亢進症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
麻痺性イレウス	0	0	0	1 (0.2%)
角膜損傷	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
細菌性角膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
角膜軟化症	0	0	0	1 (0.2%)
左房拡張	0	0	0	1 (0.2%)
爪甲白斑	0	0	0	1 (0.2%)
限局性感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
黄斑変性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
黄斑剥離	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
黄斑浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔内潰瘍形成	0	0	0	1 (0.2%)
爪裂離	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
鼻の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
非感染性結膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼毒性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
末梢性浮腫	0	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
爪真菌症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼部単純ヘルペス	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
口腔カンジダ症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
視神経乳頭浮腫	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
耳下腺炎	0	0	0	1 (0.2%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
咽頭の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
急性腎盂腎炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
腎不全	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜変性	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜肥厚	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
陰嚢紅斑	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚亀裂	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚病変	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
軟部組織感染	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
味覚障害	0	0	0	1 (0.2%)
潰瘍性角膜炎	0	0	0	1 (0.2%)
視野欠損	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
外陰膣の炎症	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼球乾燥症	0	0	0	1 (0.2%)
乾燥症	0	0	0	1 (0.2%)
胸痛	0	1 (0.9%)	0	0
便秘	0	3 (2.7%)	0	0
発熱性好中球減少症	0	3 (2.7%)	0	0
頭痛	0	1 (0.9%)	0	0
感染	0	1 (0.9%)	0	0
白血球増加症	0	1 (0.9%)	0	0
白血球減少症	0	3 (2.7%)	0	0
末梢性ニューロパチー	0	1 (0.9%)	0	0

TSFAE07B: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Reductions by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
好中球減少症	0	4 (3.6%)	0	0
肺炎	0	1 (0.9%)	0	0
発疹	0	1 (0.9%)	0	0
体重増加	0	1 (0.9%)	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of PT; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE07B.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE07B.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE07BJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Reductions by Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with TEAEs	20 (80.0%)	5 (38.5%)	0	20 (80.0%)
Preferred term				
爪甲脱落症	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
網脈絡膜症	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
下痢	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
角膜炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
悪心	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
爪甲剥離症	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
口内炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
嘔吐	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
急性腎障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
口角口唇炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
口唇炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
結膜炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜障害	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜びらん	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
食欲減退	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
口内乾燥	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚乾燥	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
味覚不全	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜損傷	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
黄斑剥離	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
黄斑浮腫	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
爪変色	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
爪感染	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
爪囲炎	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
漿液性網膜剥離	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚剥脱	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
網膜下液	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
霧視	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
発熱性好中球減少症	0	2 (15.4%)	0	0
白血球減少症	0	2 (15.4%)	0	0
好中球減少症	0	2 (15.4%)	0	0
末梢性浮腫	0	1 (7.7%)	0	0
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (7.7%)	0	0
体重増加	0	1 (7.7%)	0	0

TSFAE07BJPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Leading to Dose Reductions by Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of PT; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE07BJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE07BJPN.SAS] 22SEP2023, 02:38

Confidential

TSFAE08: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Special Interest by Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with any TEAEs of special interest	62 (20.1%)	0	0	103 (21.5%)
Special interest category Preferred term				
Central serous retinopathy	62 (20.1%)	0	0	103 (21.5%)
網脈絡膜症	20 (6.5%)	0	0	30 (6.3%)
網膜色素上皮剥離	16 (5.2%)	0	0	22 (4.6%)
網膜剥離	4 (1.3%)	0	0	12 (2.5%)
網膜症	7 (2.3%)	0	0	11 (2.3%)
網膜下液	8 (2.6%)	0	0	10 (2.1%)
漿液性網膜剥離	3 (1.0%)	0	0	8 (1.7%)
硝子体剥離	1 (0.3%)	0	0	7 (1.5%)
黄斑症	1 (0.3%)	0	0	4 (0.8%)
網膜浮腫	0	0	0	3 (0.6%)
黄斑網膜色素上皮剥離	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
黄斑剥離	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
脈絡網膜炎	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
網膜肥厚	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
漿液性網膜症	0	0	0	1 (0.2%)

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of AE category and PT within AE category; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE08.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE08.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE08AJPN:Summary of Treatment-emergent Adverse Events of Special Interest - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	N[a]	All	Serious	Grade 1-2	Grade 3 or Higher	Grade 3	Grade 4	TEAE Leading to Study Treatment Discontinuation[b]	TEAE Leading to death[c]
BLC3001 ERDA Cohort 1 and Cohort 2 (8 or 9 mg QD)									
Total number of subjects	25								
Subjects with any TEAEs of special interest		7 (28.0%)	0	7 (28.0%)	0	0	0	0	0
Special interest category Preferred term									
Central serous retinopathy		7 (28.0%)	0	7 (28.0%)	0	0	0	0	0
網脈絡膜症		4 (16.0%)	0	4 (16.0%)	0	0	0	0	0
網膜下液		2 (8.0%)	0	2 (8.0%)	0	0	0	0	0
黄斑剥離		1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	0	0	0	0	0
漿液性網膜剥離		1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	0	0	0	0	0
BLC3001 CHEMO Cohort 1									
Total number of subjects	13								
Subjects with any TEAEs of special interest		0	0	0	0	0	0	0	0
Special interest category Preferred term									
No data to report									
BLC3001 PEMBRO Cohort 2									
Total number of subjects	9								

Confidential

TSFAE08AJPN:Summary of Treatment-emergent Adverse Events of Special Interest - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	N[a]	All	Serious	Grade 1-2	Grade 3 or Higher	Grade 3	Grade 4	TEAE Leading to Study Treatment Discontinuation[b]	TEAE Leading to death[c]
Subjects with any TEAEs of special interest		0	0	0	0	0	0	0	0
Special interest category Preferred term									
No data to report									
mUC Pool ERDA 8 or 9 mg QD									
Total number of subjects	25								
Subjects with any TEAEs of special interest		7 (28.0%)	0	7 (28.0%)	0	0	0	0	0
Special interest category Preferred term									
Central serous retinopathy		7 (28.0%)	0	7 (28.0%)	0	0	0	0	0
網脈絡膜症		4 (16.0%)	0	4 (16.0%)	0	0	0	0	0
網膜下液		2 (8.0%)	0	2 (8.0%)	0	0	0	0	0
黄斑剥離		1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	0	0	0	0	0
漿液性網膜剥離		1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	0	0	0	0	0

TSFAE08AJPN:Summary of Treatment-emergent Adverse Events of Special Interest - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	N[a]	All	Serious	Grade 1-2	Grade 3 or Higher	Grade 3	Grade 4	TEAE Leading to Study Treatment Discontinuation[b]	TEAE Leading to death[c]

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term, CRF = case report form.
[a] Percentages are calculated with the total number of subjects as denominator.
[b] Treatment discontinuation due to adverse event on the end of treatment CRF page.
[c] TEAE with outcome death on the AE CRF page or with toxicity grade 5.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of AE category and PT within AE category; those with the same frequency are presented alphabetically
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
No Grade 5 TEAE of special interest per NCI CTCAE.

[TSFAE08AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE08AJPN.SAS] 22SEP2023, 02:40

Confidential

TSFAE08S2: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Special Interest by Age Group; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD		mUC Pool ERDA 8 or 9 mg QD	
	<65	≥65	<65	≥65
Total number of subjects	126	182	191	288
Subjects with any TEAEs of special interest	19 (15.1%)	43 (23.6%)	30 (15.7%)	73 (25.3%)
Special interest category Preferred term				
Central serous retinopathy	19 (15.1%)	43 (23.6%)	30 (15.7%)	73 (25.3%)
網脈絡膜症	7 (5.6%)	13 (7.1%)	11 (5.8%)	19 (6.6%)
網膜色素上皮剥離	3 (2.4%)	13 (7.1%)	4 (2.1%)	18 (6.3%)
漿液性網膜剥離	0	3 (1.6%)	0	8 (2.8%)
網膜剥離	3 (2.4%)	1 (0.5%)	5 (2.6%)	7 (2.4%)
網膜症	3 (2.4%)	4 (2.2%)	4 (2.1%)	7 (2.4%)
網膜下液	3 (2.4%)	5 (2.7%)	4 (2.1%)	6 (2.1%)
黄斑症	0	1 (0.5%)	0	4 (1.4%)
硝子体剥離	0	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.4%)
黄斑剥離	0	2 (1.1%)	0	2 (0.7%)
網膜浮腫	0	0	1 (0.5%)	2 (0.7%)
脈絡網膜炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
黄斑網膜色素上皮剥離	1 (0.8%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.3%)
網膜肥厚	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
漿液性網膜症	0	0	0	1 (0.3%)

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of AE category and PT within AE category; those with the same frequency are presented alphabetically.

[TSFAE08S2.RTF] [PREPROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE08S2.SAS] 27JUN2023, 04:28

Confidential

TSFAE09: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Clinical Importance by Category and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with TEAEs of Clinical Importance	295 (95.8%)	43 (38.4%)	59 (34.1%)	463 (96.7%)
Clinical importance category Preferred term				
Gastrointestinal toxicity	255 (82.8%)	34 (30.4%)	35 (20.2%)	402 (83.9%)
下痢	176 (57.1%)	19 (17.0%)	24 (13.9%)	266 (55.5%)
口内炎	147 (47.7%)	14 (12.5%)	6 (3.5%)	253 (52.8%)
口内乾燥	116 (37.7%)	4 (3.6%)	8 (4.6%)	191 (39.9%)
粘膜の炎症	11 (3.6%)	3 (2.7%)	0	11 (2.3%)
唾液欠乏	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
Hyperphosphatemia	242 (78.6%)	0	2 (1.2%)	376 (78.5%)
高リン血症	242 (78.6%)	0	2 (1.2%)	376 (78.5%)
爪毒性	192 (62.3%)	6 (5.4%)	5 (2.9%)	300 (62.6%)
爪甲剥離症	73 (23.7%)	1 (0.9%)	0	104 (21.7%)
爪変色	53 (17.2%)	2 (1.8%)	0	76 (15.9%)
爪囲炎	28 (9.1%)	0	3 (1.7%)	60 (12.5%)
爪ジストロフィー	31 (10.1%)	0	0	57 (11.9%)
爪甲脱落症	43 (14.0%)	2 (1.8%)	0	55 (11.5%)
爪の障害	30 (9.7%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	49 (10.2%)
爪痛	9 (2.9%)	0	0	18 (3.8%)
爪毒性	13 (4.2%)	0	0	14 (2.9%)
爪線状隆起	8 (2.6%)	1 (0.9%)	0	13 (2.7%)
爪破損	2 (0.6%)	0	0	7 (1.5%)
爪床出血	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚毒性	168 (54.5%)	14 (12.5%)	28 (16.2%)	261 (54.5%)
皮膚乾燥	74 (24.0%)	5 (4.5%)	9 (5.2%)	134 (28.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	79 (25.6%)	1 (0.9%)	0	122 (25.5%)
紅斑	10 (3.2%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	21 (4.4%)
発疹	13 (4.2%)	4 (3.6%)	14 (8.1%)	21 (4.4%)
皮膚亀裂	8 (2.6%)	1 (0.9%)	0	17 (3.5%)
過角化	10 (3.2%)	0	0	16 (3.3%)
皮膚剥脱	9 (2.9%)	0	0	14 (2.9%)
乾皮症	12 (3.9%)	1 (0.9%)	0	12 (2.5%)
皮膚潰瘍	6 (1.9%)	0	0	10 (2.1%)
皮膚病変	6 (1.9%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
水疱	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
斑状丘疹状皮疹	2 (0.6%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	3 (0.6%)
手掌紅斑	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
紅斑性皮疹	0	0	0	2 (0.4%)
皮膚萎縮	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
足底紅斑	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE09: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Clinical Importance by Category and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
斑状皮疹	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
中毒性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0
Eye toxicity (excluding CSR)	123 (39.9%)	6 (5.4%)	9 (5.2%)	207 (43.2%)
ドライアイ	45 (14.6%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	80 (16.7%)
霧視	22 (7.1%)	0	1 (0.6%)	49 (10.2%)
結膜炎	30 (9.7%)	0	3 (1.7%)	47 (9.8%)
流涙増加	28 (9.1%)	1 (0.9%)	0	44 (9.2%)
角膜炎	15 (4.9%)	1 (0.9%)	0	26 (5.4%)
視力低下	12 (3.9%)	0	1 (0.6%)	22 (4.6%)
視力障害	12 (3.9%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	22 (4.6%)
眼球乾燥症	17 (5.5%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	22 (4.6%)
白内障	13 (4.2%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	20 (4.2%)
眼瞼炎	8 (2.6%)	1 (0.9%)	0	16 (3.3%)
眼痛	3 (1.0%)	0	0	7 (1.5%)
結膜充血	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
潰瘍性角膜炎	1 (0.3%)	0	0	5 (1.0%)
眼刺激	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
眼充血	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
眼の異物感	0	0	0	3 (0.6%)
羞明	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
結膜出血	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
角膜びらん	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
結膜刺激	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
角膜浸潤	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
眼の炎症	0	0	0	1 (0.2%)

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of AE category and PT within AE category; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE09.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE09.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE09JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Clinical Importance by Category and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with TEAEs of Clinical Importance	25 (100.0%)	7 (53.8%)	4 (44.4%)	25 (100.0%)
Clinical importance category Preferred term				
Gastrointestinal toxicity	23 (92.0%)	6 (46.2%)	1 (11.1%)	23 (92.0%)
下痢	18 (72.0%)	5 (38.5%)	1 (11.1%)	18 (72.0%)
口内炎	15 (60.0%)	1 (7.7%)	0	15 (60.0%)
口内乾燥	12 (48.0%)	1 (7.7%)	0	12 (48.0%)
Hyperphosphatemia	20 (80.0%)	0	0	20 (80.0%)
高リン血症	20 (80.0%)	0	0	20 (80.0%)
爪毒性	20 (80.0%)	2 (15.4%)	0	20 (80.0%)
爪甲脱落症	13 (52.0%)	2 (15.4%)	0	13 (52.0%)
爪変色	11 (44.0%)	1 (7.7%)	0	11 (44.0%)
爪囲炎	7 (28.0%)	0	0	7 (28.0%)
爪甲剥離症	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
爪の障害	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
爪線状隆起	0	1 (7.7%)	0	0
皮膚毒性	13 (52.0%)	3 (23.1%)	3 (33.3%)	13 (52.0%)
皮膚乾燥	5 (20.0%)	2 (15.4%)	0	5 (20.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	4 (16.0%)	0	0	4 (16.0%)
発疹	2 (8.0%)	1 (7.7%)	2 (22.2%)	2 (8.0%)
皮膚剥脱	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
皮膚潰瘍	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
過角化	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
斑状丘疹状皮疹	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
皮膚亀裂	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
紅斑	0	0	1 (11.1%)	0
Eye toxicity (excluding CSR)	8 (32.0%)	2 (15.4%)	0	8 (32.0%)
ドライアイ	3 (12.0%)	1 (7.7%)	0	3 (12.0%)
眼瞼炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
結膜炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
角膜炎	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
視力低下	2 (8.0%)	0	0	2 (8.0%)
白内障	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
角膜びらん	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
流涙増加	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
霧視	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)

Confidential

TSFAE09JPN: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events of Clinical Importance by Category and Preferred Term - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of AE category and PT within AE category; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE09JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE09JPN.SAS] 22SEP2023, 02:36

Confidential

TSFAE09SM: Treatment-emergent Adverse Events (TEAEs) Considered Potential Sequalae of Prolonged Hyperphosphatemia by Serum Phosphate; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Overall				
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with any TEAEs considered potential sequalae of prolonged hyperphosphatemia	30 (9.7%)	1 (0.9%)	12 (6.9%)	49 (10.2%)
高カルシウム血症	16 (5.2%)	1 (0.9%)	9 (5.2%)	29 (6.1%)
副甲状腺機能亢進症	11 (3.6%)	0	0	14 (2.9%)
低カルシウム血症	5 (1.6%)	0	4 (2.3%)	11 (2.3%)
続発性副甲状腺機能亢進症	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
With phosphate>=7 mg/dl for >1 month				
Total number of subjects	13	-	-	16
Subjects with any TEAEs considered potential sequalae of prolonged hyperphosphatemia[#]	1 (7.7%)	-	-	2 (12.5%)
高カルシウム血症	0	-	-	1 (6.3%)
副甲状腺機能亢進症	1 (7.7%)	-	-	1 (6.3%)

Key: QD = once daily.
TEAEs considered potential sequalae of prolonged hyperphosphatemia include Calcium metabolism disorder, Chondrocalcinosis pyrophosphate, Chvostek's sign, 高カルシウム血症, Hypercalcaemic nephropathy, Hypercalcitoninaemia, 副甲状腺機能亢進症, 副甲状腺機能亢進症 primary, 続発性副甲状腺機能亢進症, Hyperreflexia, 低カルシウム血症, Hypocalcaemic seizure, Osteomalacia, Tetany, Trousseau's sign.
[#] Only include adverse events which occurred after first assessment ofphosphate>=7.0 mg/dL which met the duration criteria of >1 months.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE09SM.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFAE09SM.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSFAE09SMJPN: Treatment-emergent Adverse Events (TEAEs) Considered Potential Sequalae of Prolonged Hyperphosphatemia by Serum Phosphate - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Overall				
Total number of subjects	25	13	9	25
Subjects with any TEAEs considered potential sequalae of prolonged hyperphosphatemia	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
高カルシウム血症	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
With phosphate>=7 mg/dl for >1 month				
Total number of subjects	-	-	-	-
Subjects with any TEAEs considered potential sequalae of prolonged hyperphosphatemia[#]	-	-	-	-
No data to report	-	-	-	-

Key: QD = once daily.
TEAEs considered potential sequalae of prolonged hyperphosphatemia include Calcium metabolism disorder, Chondrocalcinosis pyrophosphate, Chvostek's sign, 高カルシウム血症, Hypercalcaemic nephropathy, Hypercalcitoninaemia, 副甲状腺機能亢進症, 副甲状腺機能亢進症 primary, 続発性副甲状腺機能亢進症, Hyperreflexia, 低カルシウム血症, Hypocalcaemic seizure, Osteomalacia, Tetany, Trousseau's sign.
[#] Only include adverse events which occurred after first assessment ofphosphate>=7.0 mg/dL which met the duration criteria of >1 months.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE09SMJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE09SMJPN.SAS] 22SEP2023, 02:38

Confidential

TSFDTH02B: Summary of Deaths within 30 Days of Last Dose Related to Study Treatment; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Number of subjects died	1 (0.3%)	6 (5.4%)	3 (1.7%)	1 (0.2%)
Adverse event	1 (0.3%)	6 (5.4%)	3 (1.7%)	1 (0.2%)
Progressive disease	0	0	0	0
Cause unknown	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Other	0	0	0	0

Key: QD = once daily.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
Deaths during treatment or <=30 days of last dose are included.

[TSFDTH02B.RTF] [PREPROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSFDTH02B.SAS] 02JUN2023, 01:29

Confidential

TSFDTH02BJPN: Summary of Deaths within 30 Days of Last Dose Related to Study Treatment - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Number of subjects died	0	0	0	0
Adverse event				
Progressive disease				
Cause unknown				
Missing				
Other				

Key: QD = once daily.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFDTH02BJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFDTH02BJPN.SAS] 22SEP2023, 02:36

Confidential

TSIDEM01: Demographics and Baseline Characteristics; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Age (years)				
N	308	112	173	479
<65	126 (40.9%)	37 (33.0%)	70 (40.5%)	191 (39.9%)
≥65	182 (59.1%)	75 (67.0%)	103 (59.5%)	288 (60.1%)
Mean (SD)	66.0 (9.46)	68.0 (8.40)	65.8 (10.25)	66.4 (9.83)
Median	66.0	69.0	67.0	67.0
Range	(32; 86)	(47; 84)	(31; 87)	(32; 92)
Sex				
N	308	112	173	479
Female	72 (23.4%)	30 (26.8%)	43 (24.9%)	114 (23.8%)
Male	236 (76.6%)	82 (73.2%)	130 (75.1%)	365 (76.2%)
Ethnicity				
N	308	112	173	479
Hispanic or Latino	7 (2.3%)	4 (3.6%)	5 (2.9%)	10 (2.1%)
Not Hispanic or Latino	237 (76.9%)	80 (71.4%)	137 (79.2%)	376 (78.5%)
Unknown	0	0	0	7 (1.5%)
Not Reported	0	0	0	19 (4.0%)
Missing	64 (20.8%)	28 (25.0%)	31 (17.9%)	67 (14.0%)
Race				
N	308	112	173	479
American Indian or Alaska Native	0	0	0	0
Asian	74 (24.0%)	34 (30.4%)	35 (20.2%)	82 (17.1%)
Black or African American	4 (1.3%)	1 (0.9%)	0	6 (1.3%)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0	0	0	0
White	174 (56.5%)	53 (47.3%)	110 (63.6%)	308 (64.3%)
Other	0	0	0	1 (0.2%)
Multiple	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
Unknown	0	0	0	5 (1.0%)
Not Reported	0	0	0	15 (3.1%)
Missing	56 (18.2%)	23 (20.5%)	27 (15.6%)	60 (12.5%)
Region				
N	308	112	173	479
North America	16 (5.2%)	5 (4.5%)	6 (3.5%)	44 (9.2%)
Europe	197 (64.0%)	68 (60.7%)	117 (67.6%)	328 (68.5%)
Rest of the World	95 (30.8%)	39 (34.8%)	50 (28.9%)	107 (22.3%)
Weight (kg)				
N	308	112	173	479
Mean (SD)	73.89 (17.548)	72.77 (15.351)	74.27 (15.244)	74.93 (17.949)
Median	72.40	69.60	74.50	73.00
Range	(41.0; 166.0)	(46.0; 113.0)	(43.6; 128.0)	(37.5; 166.0)

TSIDEM01: Demographics and Baseline Characteristics; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Baseline Hemoglobin Level (g/dL)				
N	308	112	173	479
<10	49 (15.9%)	16 (14.3%)	31 (17.9%)	74 (15.4%)
≥10	259 (84.1%)	96 (85.7%)	142 (82.1%)	405 (84.6%)
Baseline Creatinine Clearance (mL/min)				
N	308	112	173	479
<30	3 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	5 (1.0%)
≥30 to <60	127 (41.2%)	62 (55.4%)	75 (43.4%)	217 (45.3%)
≥60	178 (57.8%)	49 (43.8%)	96 (55.5%)	257 (53.7%)

Key: QD = once daily, SD = standard deviation, EU= Europe, US = United States of America.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m ^{2} as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m ^{2} as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
BLC3001 inclusion criterion on renal function: Creatinine clearance (CrCl) >30 mL/min either directly measured via 24-hour urine collection or calculated using the Cockcroft-Gault formula. In this table, Cockcroft-Gault Formula is used for calculating estimated baseline creatinine clearance. That is the reason why there are patients with baseline creatinine clearance <30 (mL/min) in the table.

[TSIDEM01.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSIDEM01.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSIDEM01JPN: Demographics and Baseline Characteristics - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Age (years)				
N	25	13	9	25
<65	6 (24.0%)	2 (15.4%)	2 (22.2%)	6 (24.0%)
≥65	19 (76.0%)	11 (84.6%)	7 (77.8%)	19 (76.0%)
Mean (SD)	69.8 (9.70)	70.4 (8.48)	71.0 (7.76)	69.8 (9.70)
Median	70.0	70.0	70.0	70.0
Range	(50; 85)	(51; 84)	(58; 82)	(50; 85)
Sex				
N	25	13	9	25
Female	3 (12.0%)	1 (7.7%)	3 (33.3%)	3 (12.0%)
Male	22 (88.0%)	12 (92.3%)	6 (66.7%)	22 (88.0%)
Ethnicity				
N	25	13	9	25
Hispanic or Latino	0	0	0	0
Not Hispanic or Latino	25 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	25 (100.0%)
Unknown	0	0	0	0
Not Reported	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Race				
N	25	13	9	25
American Indian or Alaska Native	0	0	0	0
Asian	25 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	25 (100.0%)
Black or African American	0	0	0	0
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0	0	0	0
White	0	0	0	0
Other	0	0	0	0
Multiple	0	0	0	0
Unknown	0	0	0	0
Not Reported	0	0	0	0
Missing	0	0	0	0
Region				
N	25	13	9	25
North America	0	0	0	0
Europe	0	0	0	0
Rest of the World	25 (100.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	25 (100.0%)
Weight (kg)				
N	25	13	9	25
Mean (SD)	62.82 (9.686)	61.30 (8.296)	60.71 (10.761)	62.82 (9.686)
Median	61.70	62.00	59.80	61.70
Range	(42.0; 84.6)	(46.0; 72.0)	(43.6; 80.0)	(42.0; 84.6)

Confidential

TSIDEM01JPN: Demographics and Baseline Characteristics - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Baseline Hemoglobin Level (g/dL)				
N	25	13	9	25
<10	3 (12.0%)	2 (15.4%)	2 (22.2%)	3 (12.0%)
≥10	22 (88.0%)	11 (84.6%)	7 (77.8%)	22 (88.0%)
Baseline Creatinine Clearance (mL/min)				
N	25	13	9	25
<30	1 (4.0%)	1 (7.7%)	0	1 (4.0%)
≥30 to <60	15 (60.0%)	8 (61.5%)	8 (88.9%)	15 (60.0%)
≥60	9 (36.0%)	4 (30.8%)	1 (11.1%)	9 (36.0%)

Key: QD = once daily, SD = standard deviation, EU= Europe, US = United States of America.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m ^{2} as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m ^{2} as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
BLC3001 inclusion criterion on renal function: Creatinine clearance (CrCl) >30 mL/min either directly measured via 24-hour urine collection or calculated using the Cockcroft-Gault formula. In this table, Cockcroft-Gault Formula is used for calculating estimated baseline creatinine clearance. That is the reason why there are patients with baseline creatinine clearance <30 (mL/min) in the table.

[TSIDEM01JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSIDEM01JPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

Confidential

TSIDEM02: Baseline Disease Characteristics; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
ECOG performance status				
N	308	112	173	479
0	153 (49.7%)	45 (40.2%)	89 (51.4%)	222 (46.3%)
1	132 (42.9%)	59 (52.7%)	73 (42.2%)	214 (44.7%)
2	23 (7.5%)	8 (7.1%)	11 (6.4%)	43 (9.0%)
Number of prior lines of anti-cancer therapies				
N	306	112	173	477
0	0	0	0	52 (10.9%)
1	212 (69.3%)	27 (24.1%)	173 (100.0%)	267 (56.0%)
2	93 (30.4%)	85 (75.9%)	0	129 (27.0%)
>=3	1 (0.3%)	0	0	29 (6.1%)
Mean (SD)	1.3 (0.47)	1.8 (0.43)	1.0 (0.00)	1.4 (1.30)
Median	1.0	2.0	1.0	1.0
Range	(1; 3)	(1; 2)	(1; 1)	(0; 14)

Key: QD = once daily, ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group.
ECOG performance status is only applicable to adults.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSIDEM02.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSIDEM02.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSIDEM02JPN: Baseline Disease Characteristics - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
ECOG performance status				
N	25	13	9	25
0	24 (96.0%)	8 (61.5%)	7 (77.8%)	24 (96.0%)
1	1 (4.0%)	5 (38.5%)	1 (11.1%)	1 (4.0%)
2	0	0	1 (11.1%)	0
Number of prior lines of anti-cancer therapies				
N	25	13	9	25
0	0	0	0	0
1	15 (60.0%)	1 (7.7%)	9 (100.0%)	15 (60.0%)
2	10 (40.0%)	12 (92.3%)	0	10 (40.0%)
>=3	0	0	0	0
Mean (SD)	1.4 (0.50)	1.9 (0.28)	1.0 (0.00)	1.4 (0.50)
Median	1.0	2.0	1.0	1.0
Range	(1; 2)	(1; 2)	(1; 1)	(1; 2)

Key: QD = once daily, ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group.
ECOG performance status is only applicable to adults.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSIDEM02JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSIDEM02JPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

Confidential

TSIDS01JPN: Subject Disposition and Treatment Withdrawal Information - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Study treatment ongoing	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)
Discontinued study treatment	24 (96.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	24 (96.0%)
Reason for discontinuation				
Adverse event	2 (8.0%)	4 (30.8%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
Death	0	0	0	0
Non-compliance with study drug [a]	0	0	0	0
Progressive disease	22 (88.0%)	7 (53.8%)	8 (88.9%)	22 (88.0%)
Physician decision	0	1 (7.7%)	0	0
Other	0	1 (7.7%)	0	0
Completed study [c]	15 (60.0%)	8 (61.5%)	5 (55.6%)	15 (60.0%)
Ongoing in study	10 (40.0%)	5 (38.5%)	4 (44.4%)	10 (40.0%)
Discontinued study	0	0	0	0
Reason for discontinuation				
Withdrawal by subject [b]				
Lost to follow-up				
Other				

Key: QD = once daily.
[a] The reasons of 'Non-compliance with study drug' includes terms of 'Withdrawal of consent to treat', 'Subject refused further study treatment' and 'Withdrawal by subject'.
[b] The reasons of 'Withdrawal by subject' includes terms of 'Withdrawal of consent' and 'Withdrawal by subject'.
[c] Study completion collected in individual studies is used for summary.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSIDS01JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSIDS01JPN.SAS] 28SEP2023, 03:19

Confidential

TSIEX01: Extent of Exposure; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Total treatment duration (months)				
N	308	112	173	479
0 to <3	107 (34.7%)	75 (67.0%)	84 (48.6%)	159 (33.2%)
3 to <6	91 (29.5%)	23 (20.5%)	32 (18.5%)	140 (29.2%)
6 to <9	45 (14.6%)	7 (6.3%)	15 (8.7%)	70 (14.6%)
9 to <12	22 (7.1%)	4 (3.6%)	8 (4.6%)	37 (7.7%)
≥12	43 (14.0%)	3 (2.7%)	34 (19.7%)	73 (15.2%)
Mean (SD)	6.74 (7.081)	2.79 (3.861)	7.10 (9.454)	7.08 (7.340)
Median	4.60	1.40	3.50	4.80
Range	(0.1; 43.4)	(0.0; 26.9)	(0.0; 50.5)	(0.1; 43.4)
Total duration of exposure - excluding dose interruption (months)				
N	308	112	173	479
Mean (SD)	6.7 (7.08)	2.8 (3.86)	7.1 (9.45)	6.7 (6.93)
Median	4.6	1.4	3.5	4.5
Range	(0; 43)	(0; 27)	(0; 51)	(0; 43)
Relative dose intensity (%)*				
N	308	112	173	479
<70%	161 (52.3%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	204 (42.6%)
70% to <90%	91 (29.5%)	1 (0.9%)	0	140 (29.2%)
≥90%	56 (18.2%)	109 (97.3%)	172 (99.4%)	135 (28.2%)
Mean (SD)	69.35 (19.339)	98.76 (10.447)	99.81 (2.534)	74.25 (19.870)
Median	68.24	100.00	100.00	75.13
Range	(12.5; 100.0)	(4.0; 116.7)	(66.7; 100.1)	(12.5; 100.0)

Key: QD = once daily, SD = standard deviation.
The parameter is calculated based on pooling data from BLC3001, BLC2001 (main study and DDI sub-study) and EDI1001 studies. BLC2002 is not included as prescribed dose is not available and the parameter is not applicable for BLC2002.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
* The parameter is calculated based on pooling data from BLC3001, BLC2001 (main study and DDI sub-study) and EDI1001 studies. BLC2002 is not included as prescribed dose is not available and the parameter is not applicable for BLC2002.

[TSIEX01.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_EU_MUC/TSIEX01.SAS] 21MAY2023, 23:45

Confidential

TSIEX01JPN: Extent of Exposure - Japanese Sub-population; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	25	13	9	25
Total treatment duration (months)				
N	25	13	9	25
0 to <3	7 (28.0%)	9 (69.2%)	4 (44.4%)	7 (28.0%)
3 to <6	7 (28.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	7 (28.0%)
6 to <9	3 (12.0%)	1 (7.7%)	2 (22.2%)	3 (12.0%)
9 to <12	2 (8.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	2 (8.0%)
≥12	6 (24.0%)	1 (7.7%)	1 (11.1%)	6 (24.0%)
Mean (SD)	8.56 (8.199)	3.68 (4.142)	5.74 (5.181)	8.56 (8.199)
Median	5.30	2.30	3.50	5.30
Range	(0.8; 29.7)	(0.0; 13.8)	(0.0; 16.0)	(0.8; 29.7)
Total duration of exposure - excluding dose interruption (months)				
N	25	13	9	25
Mean (SD)	8.6 (8.20)	3.7 (4.14)	5.7 (5.18)	8.6 (8.20)
Median	5.3	2.3	3.5	5.3
Range	(1; 30)	(0; 14)	(0; 16)	(1; 30)
Relative dose intensity (%)*				
N	25	13	9	25
<70%	21 (84.0%)	0	0	21 (84.0%)
70% to <90%	3 (12.0%)	0	0	3 (12.0%)
≥90%	1 (4.0%)	13 (100.0%)	9 (100.0%)	1 (4.0%)
Mean (SD)	54.18 (17.078)	100.00 (0.000)	100.00 (0.000)	54.18 (17.078)
Median	51.76	100.00	100.00	51.76
Range	(23.0; 94.1)	(100.0; 100.0)	(100.0; 100.0)	(23.0; 94.1)

Key: QD = once daily, SD = standard deviation.
The parameter is calculated based on pooling data from BLC3001, BLC2001 (main study and DDI sub-study) and EDI1001 studies. BLC2002 is not included as prescribed dose is not available and the parameter is not applicable for BLC2002.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.
* The parameter is calculated based on pooling data from BLC3001, BLC2001 (main study and DDI sub-study) and EDI1001 studies. BLC2002 is not included as prescribed dose is not available and the parameter is not applicable for BLC2002.

[TSIEX01JPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSIEX01JPN.SAS] 22SEP2023, 02:35

Confidential

TSFAE02AJPN: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Analysis Set: Safety	14						13					
Subjects with 1 or more TEAEs	14 (100.0%)						13 (100.0%)					
System Organ Class Preferred Term												
胃腸障害	14 (100.0%)	2 (14.3%)	10 (71.4%)	2 (14.3%)	0	-	8 (61.5%)	3 (23.1%)	4 (30.8%)	1 (7.7%)	0	-
下痢	10 (71.4%)	6 (42.9%)	4 (28.6%)	0	0	-	5 (38.5%)	1 (7.7%)	4 (30.8%)	0	0	-
口内炎	10 (71.4%)	5 (35.7%)	5 (35.7%)	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
口内乾燥	8 (57.1%)	8 (57.1%)	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
悪心	4 (28.6%)	0	4 (28.6%)	0	0	-	2 (15.4%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	-
口角口唇炎	4 (28.6%)	1 (7.1%)	3 (21.4%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
便秘	3 (21.4%)	2 (14.3%)	1 (7.1%)	0	0	-	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0	-
嘔吐	3 (21.4%)	2 (14.3%)	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
口唇炎	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
イレウス	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	1 (7.7%)	0	0	1 (7.7%)	0	-
肛門の炎症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
齲歯	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
腸炎	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
胃食道逆流性疾患	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
機械的イレウス	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
肛門周囲痛	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
舌苔	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
腹痛	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
痔核	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
直腸炎	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
皮膚および皮下組織障害	14 (100.0%)	5 (35.7%)	8 (57.1%)	1 (7.1%)	0	-	8 (61.5%)	5 (38.5%)	3 (23.1%)	0	0	-

Confidential

TSFAE02AJPN: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
爪甲脱落症	10 (71.4%)	4 (28.6%)	6 (42.9%)	0	0	-	2 (15.4%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	-
脱毛症	6 (42.9%)	6 (42.9%)	0	0	0	-	7 (53.8%)	4 (30.8%)	3 (23.1%)	0	0	-
爪変色	5 (35.7%)	4 (28.6%)	1 (7.1%)	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
皮膚乾燥	4 (28.6%)	3 (21.4%)	0	1 (7.1%)	0	-	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0	-
爪甲剥離症	3 (21.4%)	0	3 (21.4%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
発疹	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
爪の障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2 (14.3%)	0	2 (14.3%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
皮膚炎	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
斑状丘疹状皮疹	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
皮膚障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
皮膚剥脱	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
皮膚亀裂	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
皮膚潰瘍	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
蕁麻疹	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
湿疹	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
爪線状隆起	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
そう痒症	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
皮膚色素過剰	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
皮膚硬結	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
代謝および栄養障害	12 (85.7%)	5 (35.7%)	3 (21.4%)	4 (28.6%)	0	-	4 (30.8%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	-
高リン血症	10 (71.4%)	9 (64.3%)	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
食欲減退	6 (42.9%)	2 (14.3%)	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	-	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0	-
低アルブミン血症	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	2 (15.4%)	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	-
高カリウム血症	2 (14.3%)	0	2 (14.3%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
高カルシウム血症	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
高脂血症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
脱水	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
高血糖	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-

TSFAE02AJPN: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
眼障害	11 (78.6%)	6 (42.9%)	5 (35.7%)	0	0	-	2 (15.4%)	0	2 (15.4%)	0	0	-
ドライアイ	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
眼瞼炎	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
網脈絡膜症	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
角膜障害	2 (14.3%)	0	2 (14.3%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
角膜炎	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
点状角膜炎	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
網膜下液	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
視力低下	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
流涙増加	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
白内障	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
角膜びらん	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
複視	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
眼そう痒症	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
緑内障	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
角膜症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
黄斑剥離	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
黄斑浮腫	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
霧視	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
神経系障害	10 (71.4%)	7 (50.0%)	1 (7.1%)	2 (14.3%)	0	-	6 (46.2%)	3 (23.1%)	3 (23.1%)	0	0	-
味覚不全	10 (71.4%)	8 (57.1%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
構語障害	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
麻痺	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
痙攣発作	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
末梢性感覚ニューロパチー	0	0	0	0	0	-	3 (23.1%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0	0	-
浮動性めまい	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
肋間神経痛	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
迷走神経障害	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
感染症および寄生虫症	9 (64.3%)	3 (21.4%)	4 (28.6%)	2 (14.3%)	0	-	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	-

Confidential

TSFAE02AJPN: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
爪囲炎	6 (42.9%)	3 (21.4%)	3 (21.4%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
尿路感染	3 (21.4%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	-	1 (7.7%)	0	0	1 (7.7%)	0	-
結膜炎	2 (14.3%)	0	2 (14.3%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
爪感染	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
肺炎	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
蜂巣炎	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
上咽頭炎	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
咽頭炎	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
腎盂腎炎	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
足部白癬	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
臨床検査	9 (64.3%)	2 (14.3%)	5 (35.7%)	2 (14.3%)	0	-	2 (15.4%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	-
体重減少	5 (35.7%)	1 (7.1%)	3 (21.4%)	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (21.4%)	3 (21.4%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (21.4%)	2 (14.3%)	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (14.3%)	0	2 (14.3%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (14.3%)	0	2 (14.3%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
血中クレアチニン増加	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
リパーゼ増加	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
心電図ＱＴ延長	0	0	0	0	0	-	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0	-
体重増加	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (50.0%)	5 (35.7%)	2 (14.3%)	0	0	-	8 (61.5%)	5 (38.5%)	1 (7.7%)	2 (15.4%)	0	-
発熱	6 (42.9%)	5 (35.7%)	1 (7.1%)	0	0	-	5 (38.5%)	4 (30.8%)	0	1 (7.7%)	0	-
末梢性浮腫	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	4 (30.8%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	-
疲労	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
浮腫	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-

TSFAE02AJPN: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
疼痛	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
倦怠感	0	0	0	0	0	-	3 (23.1%)	3 (23.1%)	0	0	0	-
腎および尿路障害	7 (50.0%)	5 (35.7%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	-	4 (30.8%)	1 (7.7%)	3 (23.1%)	0	0	-
血尿	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	-	2 (15.4%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	-
急性腎障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
夜間頻尿	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
腎機能障害	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
尿閉	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
尿意切迫	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
頻尿	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
膀胱皮膚瘻	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
血液およびリンパ系障害	6 (42.9%)	1 (7.1%)	4 (28.6%)	1 (7.1%)	0	-	9 (69.2%)	0	1 (7.7%)	5 (38.5%)	3 (23.1%)	-
貧血	5 (35.7%)	1 (7.1%)	3 (21.4%)	1 (7.1%)	0	-	3 (23.1%)	0	1 (7.7%)	2 (15.4%)	0	-
白血球増加症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
腎性貧血	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
白血球減少症	0	0	0	0	0	-	5 (38.5%)	0	1 (7.7%)	4 (30.8%)	0	-
好中球減少症	0	0	0	0	0	-	5 (38.5%)	0	0	2 (15.4%)	3 (23.1%)	-
発熱性好中球減少症	0	0	0	0	0	-	3 (23.1%)	0	1 (7.7%)	2 (15.4%)	0	-
リンパ球減少症	0	0	0	0	0	-	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (42.9%)	3 (21.4%)	3 (21.4%)	0	0	-	5 (38.5%)	2 (15.4%)	3 (23.1%)	0	0	-
鼻出血	4 (28.6%)	4 (28.6%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
鼻閉	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
誤嚥	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
咳嗽	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
発声障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
喉頭痛	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
鼻乾燥	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
咽頭の炎症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
鼻漏	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
肺臓炎	0	0	0	0	0	-	2 (15.4%)	0	2 (15.4%)	0	0	-
しゃっくり	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-

TSFAE02AJPN: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
過敏性肺臓炎	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
口腔咽頭痛	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
筋骨格系および結合組織障害	4 (28.6%)	1 (7.1%)	3 (21.4%)	0	0	-	4 (30.8%)	4 (30.8%)	0	0	0	-
背部痛	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	-	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0	-
関節痛	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
四肢痛	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
変形性関節症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
関節周囲炎	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (21.4%)	0	2 (14.3%)	1 (7.1%)	0	-	2 (15.4%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	-
癌疼痛	2 (14.3%)	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
脂漏性角化症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
結腸癌	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
腫瘍疼痛	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
傷害、中毒および処置合併症	3 (21.4%)	1 (7.1%)	2 (14.3%)	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
挫傷	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
転倒	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
大腿骨頚部骨折	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
骨折	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
手骨折	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
角膜損傷	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
ワクチン接種合併症	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
処置による疼痛	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
耳および迷路障害	3 (21.4%)	1 (7.1%)	2 (14.3%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
回転性めまい	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
頭位性回転性めまい	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
生殖系および乳房障害	3 (21.4%)	0	2 (14.3%)	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
陰嚢紅斑	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-
良性前立腺肥大症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	0	0	0	0	0	-

TSFAE02AJPN: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
前立腺炎	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
精神障害	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	-	3 (23.1%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0	0	-
不眠症	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	3 (23.1%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0	0	-
譫妄	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
肝胆道系障害	2 (14.3%)	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
胆嚢炎	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	-	0	0	0	0	0	-
肝機能異常	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
血管障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	2 (15.4%)	0	2 (15.4%)	0	0	-
深部静脈血栓症	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
高血圧	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
心臓障害	1 (7.1%)	0	0	0	1 (7.1%)	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
心停止	1 (7.1%)	0	0	0	1 (7.1%)	-	0	0	0	0	0	-
心房細動	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
心不全	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
内分泌障害	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	-
免疫系障害	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-
過敏症	0	0	0	0	0	-	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	-

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. The event experienced by the subject with the worst toxicity is used. If a subject has missing toxicity for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE02AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSFAE02AJPN.SAS] 18MAY2023, 03:13

TSFAE03A: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
Analysis Set: Safety	135			112		
Subjects with 1 or more grade 3-4 TEAEs	85 (63.0%)			72 (64.3%)		
System Organ Class Preferred Term						
胃腸障害	27 (20.0%)	26 (19.3%)	1 (0.7%)	11 (9.8%)	11 (9.8%)	0
口内炎	11 (8.1%)	11 (8.1%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
下痢	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
嘔吐	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
悪心	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
腹痛	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
イレウス	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
大腸炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
嚥下障害	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
腸膀胱瘻	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
鼠径ヘルニア	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
腸閉塞	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0
口腔内潰瘍形成	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
小腸閉塞	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
亜イレウス	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
舌苔	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
便秘	0	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
胃腸出血	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
皮膚および皮下組織障害	27 (20.0%)	27 (20.0%)	0	0	0	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	13 (9.6%)	13 (9.6%)	0	0	0	0
爪甲剥離症	8 (5.9%)	8 (5.9%)	0	0	0	0
爪ジストロフィー	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0
褥瘡性潰瘍	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
皮膚乾燥	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0

TSFAE03A: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
爪の障害	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
爪甲脱落症	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
脱毛症	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
指尖皮膚炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
爪変色	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
爪線状隆起	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
爪痛	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
皮膚病変	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	24 (17.8%)	20 (14.8%)	4 (3.0%)	11 (9.8%)	10 (8.9%)	1 (0.9%)
低ナトリウム血症	10 (7.4%)	7 (5.2%)	3 (2.2%)	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)
高リン血症	7 (5.2%)	6 (4.4%)	1 (0.7%)	0	0	0
食欲減退	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
高カルシウム血症	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
栄養障害	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
低リン血症	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
脱水	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
低カルシウム血症	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
アシドーシス	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
糖尿病性代謝代償不全	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
高血糖	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
低アルブミン血症	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
感染症および寄生虫症	22 (16.3%)	20 (14.8%)	2 (1.5%)	21 (18.8%)	18 (16.1%)	3 (2.7%)
尿路感染	6 (4.4%)	6 (4.4%)	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
誤嚥性肺炎	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0
腹部感染	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
蜂巣炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
腎感染	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
肺炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
敗血症	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
肛門膿瘍	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
菌血症	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0

TSFAE03A: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
ヘルペス眼感染	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
下気道感染	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
爪感染	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
口腔カンジダ症	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
爪囲炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
急性腎盂腎炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
皮膚感染	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
歯膿瘍	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
シュードモナス性尿路感染	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
腎盂腎炎	0	0	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
腹部敗血症	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)
異型肺炎	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
医療機器関連感染	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
感染	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
大腸感染	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
腹膜炎	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
気道感染	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
敗血症性ショック	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)
尿路カンジダ症	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
腸球菌性尿路感染	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
尿路性敗血症	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)
臨床検査	14 (10.4%)	13 (9.6%)	1 (0.7%)	4 (3.6%)	4 (3.6%)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (2.2%)	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0

TSFAE03A: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
体重減少	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
リパーゼ増加	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	11 (8.1%)	11 (8.1%)	0	37 (33.0%)	16 (14.3%)	21 (18.8%)
貧血	10 (7.4%)	10 (7.4%)	0	9 (8.0%)	9 (8.0%)	0
リンパ球減少症	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
好中球減少症	0	0	0	16 (14.3%)	3 (2.7%)	13 (11.6%)
白血球減少症	0	0	0	10 (8.9%)	7 (6.3%)	3 (2.7%)
発熱性好中球減少症	0	0	0	8 (7.1%)	4 (3.6%)	4 (3.6%)
有熱性骨髄無形成	0	0	0	4 (3.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)
骨髄抑制	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)
血小板減少症	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)
腎および尿路障害	10 (7.4%)	9 (6.7%)	1 (0.7%)	5 (4.5%)	5 (4.5%)	0
血尿	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
急性腎障害	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
水腎症	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
尿路閉塞	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
膀胱穿孔	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
腎仙痛	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
腎不全	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0
腎機能障害	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
尿道出血	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (5.2%)	7 (5.2%)	0	17 (15.2%)	16 (14.3%)	1 (0.9%)
無力症	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	4 (3.6%)	4 (3.6%)	0
全身健康状態悪化	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	4 (3.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)
発熱	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
粘膜の炎症	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
前癌状態	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
疲労	0	0	0	4 (3.6%)	4 (3.6%)	0
末梢性浮腫	0	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0

TSFAE03A: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
非心臓性胸痛	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
疼痛	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
筋骨格系および結合組織障害	7 (5.2%)	7 (5.2%)	0	5 (4.5%)	5 (4.5%)	0
背部痛	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
関節痛	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
四肢痛	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
骨炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
眼障害	6 (4.4%)	6 (4.4%)	0	0	0	0
網膜色素上皮剥離	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
白内障	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
黄斑網膜色素上皮剥離	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
潰瘍性角膜炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
眼球乾燥症	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
心臓障害	5 (3.7%)	3 (2.2%)	2 (1.5%)	3 (2.7%)	2 (1.8%)	1 (0.9%)
急性冠動脈症候群	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
急性心筋梗塞	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
心停止	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0
心タンポナーデ	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0
洞性徐脈	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
狭心症	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
慢性心不全	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)
上室性頻脈	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
血管障害	5 (3.7%)	5 (3.7%)	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
高血圧	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
乾性壊疽	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
四肢壊死	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
低血圧	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
末梢性虚血	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
血管石灰化	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
深部静脈血栓症	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0

TSFAE03A: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
血栓症	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	4 (3.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)
呼吸困難	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
鼻閉	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
肺腫瘤	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
肺塞栓症	0	0	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0
呼吸不全	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
腫瘍疼痛	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
膀胱癌	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
癌疼痛	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
神経系障害	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	5 (4.5%)	5 (4.5%)	0
構語障害	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
味覚不全	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
麻痺	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
痙攣発作	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
末梢性感覚ニューロパチー	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
坐骨神経痛	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
傾眠	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
失神	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
肝胆道系障害	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
急性肝不全	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
胆嚢炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0
前立腺炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0

Confidential

TSFAE03A: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
陰嚢皮膚炎	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
尿路ストーマ合併症	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
股関節部骨折	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
耳および迷路障害	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
聴力低下	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0
錯乱状態	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
譫妄	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
形成不全	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. The event experienced by the subject with the worst toxicity is used. If a subject has missing toxicity for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE03A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE03A.SAS] 17APR2023, 09:33

Confidential

TSFAE03AJPN: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
Analysis Set: Safety	14			13		
Subjects with 1 or more grade 3-4 TEAEs	8 (57.1%)			9 (69.2%)		
System Organ Class Preferred Term						
代謝および栄養障害	4 (28.6%)	4 (28.6%)	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0
食欲減退	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0
高カルシウム血症	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
高リン血症	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
低アルブミン血症	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0
胃腸障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0
舌苔	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
嘔吐	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
イレウス	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0
感染症および寄生虫症	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0
尿路感染	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0
肺炎	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
臨床検査	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0
リパーゼ増加	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
体重減少	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
神経系障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0
構語障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
味覚不全	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
麻痺	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
痙攣発作	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	8 (61.5%)	5 (38.5%)	3 (23.1%)
貧血	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0
好中球減少症	0	0	0	5 (38.5%)	2 (15.4%)	3 (23.1%)
白血球減少症	0	0	0	4 (30.8%)	4 (30.8%)	0
発熱性好中球減少症	0	0	0	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0

TSFAE03AJPN: Grade 3-4 Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib			Chemotherapy		
		Toxicity grade			Toxicity grade	
	Total	3	4	Total	3	4
リンパ球減少症	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0
心臓障害	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0
心停止	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0
肝胆道系障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
胆嚢炎	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
癌疼痛	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
腎機能障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
前立腺炎	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
皮膚乾燥	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0
末梢性浮腫	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0
発熱	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. The event experienced by the subject with the worst toxicity is used. If a subject has missing toxicity for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE03AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSFAE03AJPN.SAS] 24APR2023, 21:05

Confidential

TSFAE04AJPN:Serious Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Analysis Set: Safety	14						13					
Subjects with 1 or more serious TEAEs	6 (42.9%)						3 (23.1%)					
System Organ Class Preferred Term												
感染症および寄生虫症	3 (21.4%)	0	1 (7.1%)	2 (14.3%)	0	0	1 (7.7%)	0	0	1 (7.7%)	0	0
尿路感染	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	1 (7.7%)	0	0	1 (7.7%)	0	0
肺炎	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
腎盂腎炎	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	2 (14.3%)	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	1 (7.7%)	0	0	1 (7.7%)	0	0
機械的イレウス	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
イレウス	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	0	1 (7.7%)	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (14.3%)	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
癌疼痛	2 (14.3%)	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
結腸癌	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
心臓障害	1 (7.1%)	0	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0
心停止	1 (7.1%)	0	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
胆嚢炎	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
構語障害	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
麻痺	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
痙攣発作	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
前立腺炎	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0

Confidential

TSFAE04AJPN:Serious Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
発熱性好中球減少症	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	0	1 (7.7%)	0	0
発熱	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	0	1 (7.7%)	0	0

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. The event experienced by the subject with the worst toxicity is used. If a subject has missing toxicity for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE04AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSFAE04AJPN.SAS] 24APR2023, 21:05

Confidential

TSFAE06AJPN: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Analysis Set: Safety	14						13					
Subjects with 1 or more drug-related TEAEs	14 (100.0%)						13 (100.0%)					
System Organ Class Preferred Term												
皮膚および皮下組織障害	14 (100.0%)	5 (35.7%)	8 (57.1%)	1 (7.1%)	0	0	7 (53.8%)	5 (38.5%)	2 (15.4%)	0	0	0
爪甲脱落症	9 (64.3%)	3 (21.4%)	6 (42.9%)	0	0	0	2 (15.4%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0
脱毛症	6 (42.9%)	6 (42.9%)	0	0	0	0	6 (46.2%)	4 (30.8%)	2 (15.4%)	0	0	0
爪変色	5 (35.7%)	4 (28.6%)	1 (7.1%)	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
皮膚乾燥	4 (28.6%)	3 (21.4%)	0	1 (7.1%)	0	0	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0	0
爪甲剥離症	3 (21.4%)	0	3 (21.4%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
爪の障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2 (14.3%)	0	2 (14.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚剥脱	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚亀裂	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚潰瘍	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
爪線状隆起	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
皮膚色素過剰	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
胃腸障害	13 (92.9%)	4 (28.6%)	7 (50.0%)	2 (14.3%)	0	0	7 (53.8%)	3 (23.1%)	4 (30.8%)	0	0	0
下痢	8 (57.1%)	5 (35.7%)	3 (21.4%)	0	0	0	3 (23.1%)	0	3 (23.1%)	0	0	0
口内乾燥	8 (57.1%)	8 (57.1%)	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
口内炎	8 (57.1%)	4 (28.6%)	4 (28.6%)	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
口角口唇炎	4 (28.6%)	1 (7.1%)	3 (21.4%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
悪心	3 (21.4%)	0	3 (21.4%)	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0

Confidential

TSFAE06AJPN: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
口唇炎	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	2 (14.3%)	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
便秘	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0	0
腸炎	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
舌苔	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	10 (71.4%)	8 (57.1%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	4 (30.8%)	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0
味覚不全	10 (71.4%)	8 (57.1%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
末梢性感覚ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	3 (23.1%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
代謝および栄養障害	10 (71.4%)	6 (42.9%)	0	4 (28.6%)	0	0	3 (23.1%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0	0	0
高リン血症	10 (71.4%)	9 (64.3%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	5 (35.7%)	2 (14.3%)	1 (7.1%)	2 (14.3%)	0	0	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0	0
高カルシウム血症	1 (7.1%)	0	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0
高カリウム血症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
低アルブミン血症	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
眼障害	9 (64.3%)	5 (35.7%)	4 (28.6%)	0	0	0	2 (15.4%)	0	2 (15.4%)	0	0	0
眼瞼炎	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
網脈絡膜症	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
角膜障害	2 (14.3%)	0	2 (14.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
網膜下液	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
視力低下	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ドライアイ	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
流涙増加	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
眼そう痒症	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
角膜炎	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
角膜症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
黄斑剥離	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAE06AJPN: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
点状角膜炎	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
霧視	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	8 (57.1%)	4 (28.6%)	4 (28.6%)	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
爪囲炎	6 (42.9%)	3 (21.4%)	3 (21.4%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
爪感染	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜炎	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (35.7%)	4 (28.6%)	1 (7.1%)	0	0	0	2 (15.4%)	0	2 (15.4%)	0	0	0
鼻出血	4 (28.6%)	4 (28.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻閉	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻乾燥	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
咽頭の炎症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肺臓炎	0	0	0	0	0	0	2 (15.4%)	0	2 (15.4%)	0	0	0
臨床検査	5 (35.7%)	2 (14.3%)	3 (21.4%)	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (21.4%)	2 (14.3%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	3 (21.4%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	7 (53.8%)	0	0	5 (38.5%)	2 (15.4%)	0
貧血	3 (21.4%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	3 (23.1%)	0	1 (7.7%)	2 (15.4%)	0	0
白血球減少症	0	0	0	0	0	0	4 (30.8%)	0	1 (7.7%)	3 (23.1%)	0	0
好中球減少症	0	0	0	0	0	0	4 (30.8%)	0	0	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0
発熱性好中球減少症	0	0	0	0	0	0	3 (23.1%)	0	1 (7.7%)	2 (15.4%)	0	0

TSFAE06AJPN: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade - Japanese Sub-population; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
リンパ球減少症	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	0	1 (7.7%)	0	0
腎および尿路障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
急性腎障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
陰嚢紅斑	2 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	7 (53.8%)	5 (38.5%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0
疲労	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	0	0	4 (30.8%)	4 (30.8%)	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0	0	0	3 (23.1%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0	0	2 (15.4%)	2 (15.4%)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
関節痛	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	1 (7.7%)	1 (7.7%)	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
回転性めまい	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
脂漏性角化症	1 (7.1%)	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0
深部静脈血栓症	0	0	0	0	0	0	1 (7.7%)	0	1 (7.7%)	0	0	0

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. The event experienced by the subject with the worst toxicity is used. If a subject has missing toxicity for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE06AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSFAE06AJPN.SAS] 18MAY2023, 03:16

Confidential

TSFAE30A: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) With Incidence >= 10% in Any Treatment Group by System Organ Class, Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: Safety	135	112	247
Subjects with 1 or more drug-related TEAEs	131 (97.0%)	97 (86.6%)	228 (92.3%)
System organ class Preferred Term			
胃腸障害	117 (86.7%)	61 (54.5%)	178 (72.1%)
下痢	74 (54.8%)	12 (10.7%)	86 (34.8%)
口内炎	62 (45.9%)	13 (11.6%)	75 (30.4%)
口内乾燥	52 (38.5%)	3 (2.7%)	55 (22.3%)
悪心	14 (10.4%)	22 (19.6%)	36 (14.6%)
便秘	12 (8.9%)	21 (18.8%)	33 (13.4%)
嘔吐	9 (6.7%)	15 (13.4%)	24 (9.7%)
代謝および栄養障害	112 (83.0%)	24 (21.4%)	136 (55.1%)
高リン血症	106 (78.5%)	0	106 (42.9%)
食欲減退	28 (20.7%)	20 (17.9%)	48 (19.4%)
皮膚および皮下組織障害	101 (74.8%)	34 (30.4%)	135 (54.7%)
脱毛症	32 (23.7%)	24 (21.4%)	56 (22.7%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	41 (30.4%)	1 (0.9%)	42 (17.0%)
皮膚乾燥	30 (22.2%)	4 (3.6%)	34 (13.8%)
爪甲剥離症	31 (23.0%)	1 (0.9%)	32 (13.0%)
爪甲脱落症	27 (20.0%)	2 (1.8%)	29 (11.7%)
爪変色	24 (17.8%)	2 (1.8%)	26 (10.5%)
爪の障害	18 (13.3%)	2 (1.8%)	20 (8.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	43 (31.9%)	52 (46.4%)	95 (38.5%)
疲労	18 (13.3%)	17 (15.2%)	35 (14.2%)
無力症	11 (8.1%)	21 (18.8%)	32 (13.0%)
血液およびリンパ系障害	20 (14.8%)	53 (47.3%)	73 (29.6%)
貧血	16 (11.9%)	31 (27.7%)	47 (19.0%)
好中球減少症	0	21 (18.8%)	21 (8.5%)
白血球減少症	0	13 (11.6%)	13 (5.3%)
神経系障害	41 (30.4%)	32 (28.6%)	73 (29.6%)
味覚不全	34 (25.2%)	7 (6.3%)	41 (16.6%)
眼障害	64 (47.4%)	7 (6.3%)	71 (28.7%)
ドライアイ	22 (16.3%)	2 (1.8%)	24 (9.7%)
臨床検査	48 (35.6%)	11 (9.8%)	59 (23.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	29 (21.5%)	3 (2.7%)	32 (13.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	25 (18.5%)	1 (0.9%)	26 (10.5%)
体重減少	14 (10.4%)	3 (2.7%)	17 (6.9%)
感染症および寄生虫症	36 (26.7%)	12 (10.7%)	48 (19.4%)
爪囲炎	16 (11.9%)	0	16 (6.5%)

TSFAE30A: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) With Incidence >= 10% in Any Treatment Group by System Organ Class, Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE30A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE30A.SAS] 17APR2023, 09:33

Confidential

TSFAE31A: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) Leading to Treatment Discontinuation by System Organ Class and Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: Safety	135	112	247
Subjects with 1 or more TEAEs leading to treatment discontinuation	19 (14.1%)	20 (17.9%)	39 (15.8%)
System organ class Preferred Term			
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (3.0%)	3 (2.7%)	7 (2.8%)
全身健康状態悪化	2 (1.5%)	2 (1.8%)	4 (1.6%)
突然死	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
末梢性浮腫	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
感染症および寄生虫症	4 (3.0%)	3 (2.7%)	7 (2.8%)
敗血症性ショック	0	2 (1.8%)	2 (0.8%)
異型肺炎	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
爪囲炎	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
誤嚥性肺炎	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
壊死性肺炎	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
血液およびリンパ系障害	0	5 (4.5%)	5 (2.0%)
有熱性骨髄無形成	0	3 (2.7%)	3 (1.2%)
貧血	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
発熱性好中球減少症	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
胃腸障害	2 (1.5%)	3 (2.7%)	5 (2.0%)
下痢	0	2 (1.8%)	2 (0.8%)
嚥下障害	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
イレウス	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
口腔内潰瘍形成	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
嘔吐	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
眼障害	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
網膜色素上皮剥離	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
角膜炎	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
霧視	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
神経系障害	0	3 (2.7%)	3 (1.2%)
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
坐骨神経痛	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
失神	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
皮膚および皮下組織障害	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
爪甲剥離症	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
皮膚乾燥	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
爪変色	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
爪ジストロフィー	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
腎および尿路障害	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
血尿	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
腎不全	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)

TSFAE31A: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) Leading to Treatment Discontinuation by System Organ Class and Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
尿閉	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (1.8%)	2 (0.8%)
呼吸困難	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
肺臓炎	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
血管障害	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
四肢壊死	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
低血圧	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
心臓障害	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
心肺停止	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
仙骨骨折	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
代謝および栄養障害	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)
低ナトリウム血症	0	1 (0.9%)	1 (0.4%)

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE31A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE31A.SAS] 17APR2023, 09:33

Confidential

TSFAE32A: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) With Incidence >= 1% in Any Treatment Group Leading to Dose Reduction by System Organ Class and Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: Safety	135	112	247
Subjects with 1 or more TEAEs leading to dose reduction	93 (68.9%)	27 (24.1%)	120 (48.6%)
System organ class Preferred Term			
胃腸障害	37 (27.4%)	8 (7.1%)	45 (18.2%)
口内炎	21 (15.6%)	1 (0.9%)	22 (8.9%)
下痢	10 (7.4%)	3 (2.7%)	13 (5.3%)
口内乾燥	6 (4.4%)	0	6 (2.4%)
悪心	3 (2.2%)	1 (0.9%)	4 (1.6%)
嘔吐	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
腹痛	1 (0.7%)	2 (1.8%)	3 (1.2%)
便秘	0	3 (2.7%)	3 (1.2%)
嚥下障害	2 (1.5%)	1 (0.9%)	3 (1.2%)
口唇炎	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
皮膚および皮下組織障害	40 (29.6%)	2 (1.8%)	42 (17.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	16 (11.9%)	1 (0.9%)	17 (6.9%)
爪甲剥離症	14 (10.4%)	0	14 (5.7%)
爪甲脱落症	11 (8.1%)	0	11 (4.5%)
爪の障害	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
爪ジストロフィー	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
皮膚乾燥	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
爪線状隆起	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
爪毒性	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
眼障害	23 (17.0%)	0	23 (9.3%)
網脈絡膜症	6 (4.4%)	0	6 (2.4%)
網膜色素上皮剥離	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
角膜炎	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
網膜症	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
網膜下液	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
霧視	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
代謝および栄養障害	12 (8.9%)	1 (0.9%)	13 (5.3%)
高リン血症	6 (4.4%)	0	6 (2.4%)
食欲減退	4 (3.0%)	1 (0.9%)	5 (2.0%)
低ナトリウム血症	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (2.2%)	9 (8.0%)	12 (4.9%)
無力症	2 (1.5%)	4 (3.6%)	6 (2.4%)
疲労	0	2 (1.8%)	2 (0.8%)
末梢性浮腫	0	2 (1.8%)	2 (0.8%)
感染症および寄生虫症	9 (6.7%)	2 (1.8%)	11 (4.5%)
爪感染	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
爪囲炎	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
臨床検査	10 (7.4%)	1 (0.9%)	11 (4.5%)

TSFAE32A: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) With Incidence >= 1% in Any Treatment Group Leading to Dose Reduction by System Organ Class and Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
体重減少	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
血液およびリンパ系障害	0	8 (7.1%)	8 (3.2%)
好中球減少症	0	4 (3.6%)	4 (1.6%)
発熱性好中球減少症	0	3 (2.7%)	3 (1.2%)
白血球減少症	0	3 (2.7%)	3 (1.2%)
神経系障害	3 (2.2%)	4 (3.6%)	7 (2.8%)
味覚不全	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
末梢性感覚ニューロパチー	0	2 (1.8%)	2 (0.8%)

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE32A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE32A.SAS] 17APR2023, 09:33

Confidential

TSFAE33A: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) With Incidence >= 1% in Any Treatment Group Leading to Drug Interruption by System Organ Class and Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis Set: Safety	135	112	247
Subjects with 1 or more TEAEs leading to drug interruption	97 (71.9%)	35 (31.3%)	132 (53.4%)
System organ class Preferred Term			
胃腸障害	40 (29.6%)	3 (2.7%)	43 (17.4%)
口内炎	22 (16.3%)	1 (0.9%)	23 (9.3%)
下痢	12 (8.9%)	1 (0.9%)	13 (5.3%)
悪心	2 (1.5%)	1 (0.9%)	3 (1.2%)
嘔吐	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
口内乾燥	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
皮膚および皮下組織障害	41 (30.4%)	1 (0.9%)	42 (17.0%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	20 (14.8%)	1 (0.9%)	21 (8.5%)
爪甲剥離症	11 (8.1%)	0	11 (4.5%)
爪甲脱落症	9 (6.7%)	0	9 (3.6%)
皮膚乾燥	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
爪変色	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
爪ジストロフィー	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
爪の障害	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
爪毒性	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
感染症および寄生虫症	18 (13.3%)	16 (14.3%)	34 (13.8%)
ＣＯＶＩＤ－１９	3 (2.2%)	2 (1.8%)	5 (2.0%)
爪囲炎	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
肺炎	1 (0.7%)	3 (2.7%)	4 (1.6%)
尿路感染	2 (1.5%)	2 (1.8%)	4 (1.6%)
帯状疱疹	0	3 (2.7%)	3 (1.2%)
爪感染	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
眼障害	21 (15.6%)	0	21 (8.5%)
網膜色素上皮剥離	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
網脈絡膜症	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
角膜障害	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
眼痛	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
眼毒性	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
霧視	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
代謝および栄養障害	20 (14.8%)	1 (0.9%)	21 (8.5%)
高リン血症	10 (7.4%)	0	10 (4.0%)
食欲減退	4 (3.0%)	1 (0.9%)	5 (2.0%)
脱水	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
低ナトリウム血症	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
臨床検査	17 (12.6%)	0	17 (6.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8 (5.9%)	0	8 (3.2%)

Confidential

TSFAE33A: Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) With Incidence >= 1% in Any Treatment Group Leading to Drug Interruption by System Organ Class and Preferred Term; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (5.2%)	0	7 (2.8%)
血中クレアチニン増加	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
体重減少	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (5.9%)	7 (6.3%)	15 (6.1%)
無力症	3 (2.2%)	3 (2.7%)	6 (2.4%)
発熱	3 (2.2%)	2 (1.8%)	5 (2.0%)
疲労	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
血液およびリンパ系障害	3 (2.2%)	9 (8.0%)	12 (4.9%)
貧血	2 (1.5%)	3 (2.7%)	5 (2.0%)
好中球減少症	0	5 (4.5%)	5 (2.0%)
筋骨格系および結合組織障害	9 (6.7%)	2 (1.8%)	11 (4.5%)
四肢痛	4 (3.0%)	1 (0.9%)	5 (2.0%)
腎および尿路障害	7 (5.2%)	1 (0.9%)	8 (3.2%)
急性腎障害	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
血尿	3 (2.2%)	0	3 (1.2%)
血管障害	4 (3.0%)	0	4 (1.6%)
低血圧	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE33A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFAE33A.SAS] 17APR2023, 11:01

Confidential

TSFDTH01A: Summary of Deaths; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: ITT	136	130	266
Deaths during study	77 (56.6%)	78 (60.0%)	155 (58.3%)
Progressive Disease	63 (46.3%)	63 (48.5%)	126 (47.4%)
Adverse Event	8 (5.9%)	10 (7.7%)	18 (6.8%)
Related to study agent	1 (0.7%)	6 (4.6%)	7 (2.6%)
Not Related to study agent	5 (3.7%)	4 (3.1%)	9 (3.4%)
Relationship unknown	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
COVID-19 related	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)
Other	5 (3.7%)	4 (3.1%)	9 (3.4%)
Cause Unknown	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.8%)
Deaths within 30 days of last dose	17 (12.5%)	11 (8.5%)	28 (10.5%)
Adverse Event	7 (5.1%)	7 (5.4%)	14 (5.3%)
Related to study agent	1 (0.7%)	6 (4.6%)	7 (2.6%)
Not Related to study agent	4 (2.9%)	1 (0.8%)	5 (1.9%)
Relationship unknown	2 (1.5%)	0	2 (0.8%)
COVID-19 related	0	0	0
Progressive Disease	10 (7.4%)	4 (3.1%)	14 (5.3%)
Other	0	0	0

Note: Related includes deaths that were very likely, probably, or possibly related to study agent.
Relationship unknown includes doubtful, unknown or missing relationship to study agent.

[TSFDTH01A.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_C1_UNBLIND/TSFDTH01A.SAS] 17APR2023, 09:33

Confidential

TSFDTH01AJPN: Summary of Deaths - Japanese Sub-population; Cohort 1 ITT Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib	Chemotherapy	Total
Analysis set: ITT	14	13	27
Deaths during study	6 (42.9%)	8 (61.5%)	14 (51.9%)
Progressive Disease	6 (42.9%)	7 (53.8%)	13 (48.1%)
Adverse Event	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
Related to study agent	0	0	0
Not Related to study agent	0	1 (7.7%)	1 (3.7%)
Relationship unknown	0	0	0
COVID-19 related	0	0	0
Other	0	0	0
Cause Unknown	0	0	0
Deaths within 30 days of last dose	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
Adverse Event	0	0	0
Related to study agent	0	0	0
Not Related to study agent	0	0	0
Relationship unknown	0	0	0
COVID-19 related	0	0	0
Progressive Disease	1 (7.1%)	0	1 (3.7%)
Other	0	0	0

Note: Related includes deaths that were very likely, probably, or possibly related to study agent.
Relationship unknown includes doubtful, unknown or missing relationship to study agent.

[TSFDTH01AJPN.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSFDTH01AJPN.SAS] 18MAY2023, 03:16

Confidential

TSFLAB06: Laboratory Abnormalities Reported in >= 10% (All Grade) or >= 5% (Grade 3-4); Erdafitinib Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib (N=308)	
	All Grades (%)	Grade 3-4 (%)
Laboratory Abnormality		
Hematology		
Anemia	47.1	9.1
White Blood Cell Decreased	26.9	0.6
Platelet Count Decreased	15.9	1.0
Neutrophil Count Decreased	15.6	0.6
Chemistry		
Hyperphosphatemia	68.8	2.6
Alkaline Phosphatase Increased	49.7	4.2
Creatinine Increased	49.7	2.3
Alanine Aminotransferase Increased	46.1	3.2
Aspartate Aminotransferase Increased	43.5	2.3
Hyponatremia	40.9	15.3
Hypophosphatemia	33.1	8.4
Hypomagnesemia	24.0	0.3
Hyperkalemia	21.8	2.3
Hypoalbuminemia	15.6	0
Blood Bilirubin Increased	11.7	1.9
Hypokalemia	10.7	1.6

Abnormalities are defined as Post Baseline Grades > Baseline Grades and CTCAE Grades>=1.

[TSFLAB06.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_ADHOC/TSFLAB06.SAS] 10MAY2023, 06:57

Confidential

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Total number of subjects	308	112	173	479
Subjects with TEAEs	300 (97.4%)	97 (86.6%)	105 (60.7%)	464 (96.9%)
System organ class Preferred term				
Gastrointestinal disorders	263 (85.4%)	61 (54.5%)	34 (19.7%)	408 (85.2%)
Stomatitis	140 (45.5%)	13 (11.6%)	5 (2.9%)	242 (50.5%)
Diarrhoea	151 (49.0%)	12 (10.7%)	10 (5.8%)	222 (46.3%)
Dry mouth	113 (36.7%)	3 (2.7%)	5 (2.9%)	186 (38.8%)
Nausea	35 (11.4%)	22 (19.6%)	8 (4.6%)	57 (11.9%)
Constipation	29 (9.4%)	21 (18.8%)	7 (4.0%)	50 (10.4%)
Vomiting	24 (7.8%)	15 (13.4%)	3 (1.7%)	40 (8.4%)
Dyspepsia	13 (4.2%)	2 (1.8%)	0	24 (5.0%)
Abdominal pain	16 (5.2%)	5 (4.5%)	1 (0.6%)	21 (4.4%)
Abdominal pain upper	8 (2.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	18 (3.8%)
Gastrooesophageal reflux disease	7 (2.3%)	3 (2.7%)	0	14 (2.9%)
Mouth ulceration	11 (3.6%)	2 (1.8%)	0	12 (2.5%)
Aphthous ulcer	5 (1.6%)	1 (0.9%)	0	10 (2.1%)
Dysphagia	5 (1.6%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	10 (2.1%)
Angular cheilitis	6 (1.9%)	0	0	9 (1.9%)
Cheilitis	3 (1.0%)	0	0	7 (1.5%)
Haemorrhoids	3 (1.0%)	0	0	6 (1.3%)
Gastritis	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
Colitis	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
Gingival pain	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
Oral pain	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
Aptyalism	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
Chapped lips	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
Glossitis	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
Lip dry	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
Toothache	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
Anal fissure	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Anal haemorrhage	0	0	0	2 (0.4%)
Anal inflammation	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Burning mouth syndrome	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Gingival bleeding	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Intestinal obstruction	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Lip pain	0	0	0	2 (0.4%)
Odynophagia	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Oral dysaesthesia	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Abdominal discomfort	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Abdominal distension	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Anorectal discomfort	0	0	0	1 (0.2%)
Duodenal ulcer	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Duodenal ulcer haemorrhage	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Dysbiosis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Enterocolitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Epigastric discomfort	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Erosive oesophagitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Flatulence	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Gastrointestinal inflammation	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
Gastrointestinal motility disorder	0	0	0	1 (0.2%)
Gastrointestinal pain	0	0	0	1 (0.2%)
Gingival atrophy	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Glossodynia	0	0	0	1 (0.2%)
Haematochezia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Ileus	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Ileus paralytic	0	0	0	1 (0.2%)
Large intestine perforation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Lip haemorrhage	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Lip swelling	0	0	0	1 (0.2%)
Lip ulceration	0	0	0	1 (0.2%)
Lower gastrointestinal haemorrhage	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Oral discomfort	0	0	0	1 (0.2%)
Oral disorder	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Oral hyperaesthesia	0	0	0	1 (0.2%)
Swollen tongue	0	0	0	1 (0.2%)
Tongue coated	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Tongue discomfort	0	0	0	1 (0.2%)
Tongue disorder	0	0	0	1 (0.2%)
Tongue oedema	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Abdominal pain lower	0	1 (0.9%)	0	0
Proctitis	0	0	1 (0.6%)	0
Metabolism and nutrition disorders	248 (80.5%)	24 (21.4%)	11 (6.4%)	392 (81.8%)
Hyperphosphataemia	232 (75.3%)	0	0	361 (75.4%)
Decreased appetite	67 (21.8%)	20 (17.9%)	5 (2.9%)	108 (22.5%)
Hyponatraemia	21 (6.8%)	3 (2.7%)	1 (0.6%)	28 (5.8%)
Hypomagnesaemia	6 (1.9%)	0	0	15 (3.1%)
Hypercalcaemia	6 (1.9%)	0	0	9 (1.9%)
Cell death	7 (2.3%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
Hyperkalaemia	6 (1.9%)	1 (0.9%)	0	7 (1.5%)
Dehydration	3 (1.0%)	1 (0.9%)	0	6 (1.3%)
Hypophosphataemia	4 (1.3%)	0	0	6 (1.3%)
Hypokalaemia	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
Hypertriglyceridaemia	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
Hypochloraemia	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
Hyperamylasaemia	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Hypercreatininaemia	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Hypoalbuminaemia	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	2 (0.4%)
Hypocalcaemia	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
Malnutrition	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
Acidosis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Cachexia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hyperalbuminaemia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hyperglycaemia	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
Hypermagnesaemia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hyperuricaemia	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Diabetes mellitus	0	0	1 (0.6%)	0
Diabetic ketoacidosis	0	0	1 (0.6%)	0
Food craving	0	0	1 (0.6%)	0

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Hyperlipidaemia	0	1 (0.9%)	0	0
Type 2 diabetes mellitus	0	0	1 (0.6%)	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	223 (72.4%)	34 (30.4%)	35 (20.2%)	345 (72.0%)
Dry skin	73 (23.7%)	4 (3.6%)	6 (3.5%)	132 (27.6%)
Palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome	79 (25.6%)	1 (0.9%)	0	120 (25.1%)
Onycholysis	72 (23.4%)	1 (0.9%)	0	101 (21.1%)
Alopecia	58 (18.8%)	24 (21.4%)	1 (0.6%)	100 (20.9%)
Nail discolouration	51 (16.6%)	2 (1.8%)	0	73 (15.2%)
Nail dystrophy	30 (9.7%)	0	0	56 (11.7%)
Onychomadesis	42 (13.6%)	2 (1.8%)	0	54 (11.3%)
Nail disorder	29 (9.4%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	47 (9.8%)
Onychalgia	9 (2.9%)	0	0	18 (3.8%)
Pruritus	9 (2.9%)	2 (1.8%)	21 (12.1%)	18 (3.8%)
Rash	11 (3.6%)	4 (3.6%)	10 (5.8%)	17 (3.5%)
Skin fissures	8 (2.6%)	1 (0.9%)	0	17 (3.5%)
Hyperkeratosis	10 (3.2%)	0	0	16 (3.3%)
Erythema	7 (2.3%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	14 (2.9%)
Nail toxicity	13 (4.2%)	0	0	14 (2.9%)
Nail ridging	7 (2.3%)	1 (0.9%)	0	12 (2.5%)
Skin exfoliation	7 (2.3%)	0	0	12 (2.5%)
Xeroderma	12 (3.9%)	0	0	12 (2.5%)
Eczema	6 (1.9%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	7 (1.5%)
Onychoclasis	2 (0.6%)	0	0	7 (1.5%)
Pain of skin	3 (1.0%)	0	0	6 (1.3%)
Skin lesion	5 (1.6%)	0	1 (0.6%)	6 (1.3%)
Dermatitis	5 (1.6%)	1 (0.9%)	0	5 (1.0%)
Skin toxicity	3 (1.0%)	0	1 (0.6%)	4 (0.8%)
Skin ulcer	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
Blister	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
Hair colour changes	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
Digital pulpitis	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Palmar erythema	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Palmoplantar keratoderma	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Rash erythematous	0	0	0	2 (0.4%)
Skin atrophy	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Skin erosion	0	0	0	2 (0.4%)
Vitiligo	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Acne	0	0	0	1 (0.2%)
Angiodermatitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Anonychia	0	0	0	1 (0.2%)
Decubitus ulcer	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Dermal cyst	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Dermatitis acneiform	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Dermatitis bullous	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Dermatitis exfoliative	0	0	0	1 (0.2%)
Erythema multiforme	0	0	0	1 (0.2%)
Excessive granulation tissue	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Fingerprint loss	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Granuloma skin	0	0	0	1 (0.2%)
Hair texture abnormal	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Hand dermatitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hirsutism	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hypertrichosis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Leukonychia	0	0	0	1 (0.2%)
Madarosis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Nail bed bleeding	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Nail bed disorder	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Nail discomfort	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Plantar erythema	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Rash macular	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Rash maculo-papular	1 (0.3%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	1 (0.2%)
Skin disorder	0	0	0	1 (0.2%)
Skin fragility	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Skin hypertrophy	0	0	0	1 (0.2%)
Skin irritation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Skin odour abnormal	0	0	0	1 (0.2%)
Sticky skin	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Yellow nail syndrome	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Dermatitis psoriasiform	0	0	1 (0.6%)	0
Diffuse alopecia	0	1 (0.9%)	0	0
Ecchymosis	0	1 (0.9%)	0	0
Lichen planopilaris	0	0	1 (0.6%)	0
Macule	0	0	1 (0.6%)	0
Nail psoriasis	0	0	1 (0.6%)	0
Psoriasis	0	0	1 (0.6%)	0
Pustular psoriasis	0	0	1 (0.6%)	0
Rash pruritic	0	0	2 (1.2%)	0
Rash vesicular	0	0	1 (0.6%)	0
Skin hyperpigmentation	0	1 (0.9%)	0	0
Toxic skin eruption	0	0	1 (0.6%)	0
Eye disorders	143 (46.4%)	7 (6.3%)	3 (1.7%)	234 (48.9%)
Central serous retinopathy	47 (15.3%)	0	0	75 (15.7%)
Dry eye	42 (13.6%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	75 (15.7%)
Vision blurred	21 (6.8%)	0	0	42 (8.8%)
Lacrimation increased	24 (7.8%)	1 (0.9%)	0	38 (7.9%)
Visual impairment	11 (3.6%)	1 (0.9%)	0	21 (4.4%)
Xerophthalmia	16 (5.2%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	21 (4.4%)
Keratitis	10 (3.2%)	0	0	19 (4.0%)
Visual acuity reduced	11 (3.6%)	0	0	17 (3.5%)
Blepharitis	8 (2.6%)	0	0	14 (2.9%)
Cataract	5 (1.6%)	1 (0.9%)	0	8 (1.7%)
Punctate keratitis	4 (1.3%)	0	0	8 (1.7%)
Serous retinal detachment	3 (1.0%)	0	0	8 (1.7%)
Subretinal fluid	7 (2.3%)	0	0	8 (1.7%)
Ocular toxicity	6 (1.9%)	0	0	7 (1.5%)
Eye pain	2 (0.6%)	0	0	5 (1.0%)
Ulcerative keratitis	1 (0.3%)	0	0	5 (1.0%)
Conjunctival hyperaemia	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
Eye irritation	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
Eye pruritus	3 (1.0%)	0	1 (0.6%)	4 (0.8%)
Maculopathy	1 (0.3%)	0	0	4 (0.8%)
Ocular hyperaemia	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Corneal disorder	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
Foreign body sensation in eyes	0	0	0	3 (0.6%)
Keratopathy	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
Visual field defect	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
Vitreous floaters	1 (0.3%)	0	0	3 (0.6%)
Asthenopia	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Astigmatism	0	0	0	2 (0.4%)
Conjunctival haemorrhage	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Diplopia	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Episcleritis	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Erythema of eyelid	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Eye discharge	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Halo vision	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Macular detachment	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Metamorphopsia	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Angle closure glaucoma	0	0	0	1 (0.2%)
Blindness unilateral	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Chromatopsia	0	0	0	1 (0.2%)
Conjunctival irritation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Conjunctivitis allergic	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Corneal erosion	0	0	0	1 (0.2%)
Corneal irritation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Corneal leukoma	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Corneal pigmentation	0	0	0	1 (0.2%)
Enophthalmos	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Epiretinal membrane	0	0	0	1 (0.2%)
Eye disorder	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Eye inflammation	0	0	0	1 (0.2%)
Eye oedema	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Eyelid function disorder	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Eyelid margin crusting	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Eyelid oedema	0	0	0	1 (0.2%)
Eyelid ptosis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Floppy eyelid syndrome	0	0	0	1 (0.2%)
Glaucoma	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Keratomalacia	0	0	0	1 (0.2%)
Macular degeneration	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Macular oedema	0	0	0	1 (0.2%)
Macular pigmentation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Myopia	0	0	0	1 (0.2%)
Noninfective conjunctivitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Optic atrophy	0	0	0	1 (0.2%)
Papilloedema	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Periorbital inflammation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Photophobia	0	0	0	1 (0.2%)
Retinal degeneration	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Retinal tear	0	0	0	1 (0.2%)
Retinal thickening	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Serous retinopathy	0	0	0	1 (0.2%)
Subretinal hyperreflective exudation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Trichiasis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Trichomegaly	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Uveitis	0	0	0	1 (0.2%)
Blepharospasm	0	1 (0.9%)	0	0
General disorders and administration site conditions	104 (33.8%)	52 (46.4%)	42 (24.3%)	171 (35.7%)
Asthenia	46 (14.9%)	21 (18.8%)	18 (10.4%)	76 (15.9%)
Fatigue	36 (11.7%)	17 (15.2%)	17 (9.8%)	69 (14.4%)
Xerosis	11 (3.6%)	0	1 (0.6%)	16 (3.3%)
Mucosal inflammation	10 (3.2%)	2 (1.8%)	0	10 (2.1%)
General physical health deterioration	3 (1.0%)	2 (1.8%)	0	4 (0.8%)
Mucosal dryness	2 (0.6%)	0	0	4 (0.8%)
Peripheral swelling	0	0	0	4 (0.8%)
Pyrexia	4 (1.3%)	7 (6.3%)	6 (3.5%)	4 (0.8%)
Oedema peripheral	3 (1.0%)	7 (6.3%)	0	3 (0.6%)
Cyst	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Malaise	1 (0.3%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	2 (0.4%)
Swelling face	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Chest pain	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Chills	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
Dysplasia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Face oedema	0	0	0	1 (0.2%)
Feeling cold	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Hyperpyrexia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Inflammation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Localised oedema	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Non-cardiac chest pain	1 (0.3%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	1 (0.2%)
Sudden death	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Suprapubic pain	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Chest discomfort	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
Chronic inflammatory response syndrome	0	1 (0.9%)	0	0
Early satiety	0	1 (0.9%)	0	0
Hyperthermia	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
Infusion site irritation	0	1 (0.9%)	0	0
Nervous system disorders	98 (31.8%)	32 (28.6%)	7 (4.0%)	165 (34.4%)
Dysgeusia	75 (24.4%)	7 (6.3%)	1 (0.6%)	119 (24.8%)
Taste disorder	10 (3.2%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	20 (4.2%)
Peripheral sensory neuropathy	8 (2.6%)	6 (5.4%)	0	13 (2.7%)
Ageusia	6 (1.9%)	0	0	10 (2.1%)
Dizziness	3 (1.0%)	6 (5.4%)	2 (1.2%)	5 (1.0%)
Headache	2 (0.6%)	4 (3.6%)	0	4 (0.8%)
Paraesthesia	1 (0.3%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	4 (0.8%)
Dysaesthesia	2 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
Neuropathy peripheral	0	4 (3.6%)	0	2 (0.4%)
Neurotoxicity	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Polyneuropathy	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Allodynia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Amnesia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Anosmia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Ataxia	0	0	0	1 (0.2%)
Burning sensation	0	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Cognitive disorder	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Facial paralysis	0	0	0	1 (0.2%)
Gliosis	0	0	0	1 (0.2%)
Hemiparesis	0	0	0	1 (0.2%)
Hyperaesthesia	0	0	0	1 (0.2%)
Hypoaesthesia	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Hypogeusia	0	0	0	1 (0.2%)
Lethargy	0	0	0	1 (0.2%)
Parosmia	0	0	0	1 (0.2%)
Restless legs syndrome	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Sciatica	0	0	0	1 (0.2%)
Syncope	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
Head discomfort	0	0	1 (0.6%)	0
Peripheral sensorimotor neuropathy	0	1 (0.9%)	0	0
Somnolence	0	1 (0.9%)	0	0
Investigations	97 (31.5%)	11 (9.8%)	22 (12.7%)	148 (30.9%)
Alanine aminotransferase increased	52 (16.9%)	3 (2.7%)	7 (4.0%)	79 (16.5%)
Aspartate aminotransferase increased	44 (14.3%)	1 (0.9%)	8 (4.6%)	63 (13.2%)
Weight decreased	32 (10.4%)	3 (2.7%)	0	51 (10.6%)
Blood alkaline phosphatase increased	18 (5.8%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	20 (4.2%)
Blood creatinine increased	14 (4.5%)	4 (3.6%)	5 (2.9%)	19 (4.0%)
Gamma-glutamyltransferase increased	7 (2.3%)	2 (1.8%)	0	9 (1.9%)
Blood parathyroid hormone increased	6 (1.9%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
Blood phosphorus increased	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
Blood thyroid stimulating hormone increased	2 (0.6%)	0	3 (1.7%)	2 (0.4%)
Lipase increased	0	0	0	2 (0.4%)
Ophthalmological examination abnormal	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Blood creatine increased	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Electrocardiogram T wave inversion	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
International normalised ratio increased	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Retinal function test abnormal	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Transaminases increased	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Blood creatine phosphokinase increased	0	0	2 (1.2%)	0
Blood sodium decreased	0	0	1 (0.6%)	0
Blood thyroid stimulating hormone decreased	0	0	2 (1.2%)	0
Blood urea increased	0	1 (0.9%)	0	0
Electrocardiogram QT prolonged	0	1 (0.9%)	0	0
Human chorionic gonadotropin increased	0	0	1 (0.6%)	0
Infections and infestations	74 (24.0%)	12 (10.7%)	12 (6.9%)	125 (26.1%)

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Paronychia	27 (8.8%)	0	1 (0.6%)	55 (11.5%)
Conjunctivitis	23 (7.5%)	0	2 (1.2%)	35 (7.3%)
Nail infection	9 (2.9%)	0	0	14 (2.9%)
Onychomycosis	2 (0.6%)	0	0	6 (1.3%)
Gingivitis	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
Oral candidiasis	2 (0.6%)	1 (0.9%)	0	3 (0.6%)
Skin infection	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
Urinary tract infection	3 (1.0%)	1 (0.9%)	3 (1.7%)	3 (0.6%)
Folliculitis	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Localised infection	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Oral fungal infection	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Rash pustular	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	2 (0.4%)
Rhinitis	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Candida infection	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Chorioretinitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Cystitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Dacryocystitis	0	0	0	1 (0.2%)
Gastroenteritis	0	0	0	1 (0.2%)
Hordeolum	0	0	0	1 (0.2%)
Keratitis bacterial	0	0	0	1 (0.2%)
Nail bed infection	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Oesophageal candidiasis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Oral infection	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Oropharyngeal candidiasis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Osteomyelitis	0	0	0	1 (0.2%)
Pharyngitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Pneumonia	1 (0.3%)	2 (1.8%)	3 (1.7%)	1 (0.2%)
Pulpitis dental	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Sinusitis	0	0	0	1 (0.2%)
Soft tissue infection	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Tinea cruris	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Tooth abscess	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Atypical pneumonia	0	1 (0.9%)	0	0
Cellulitis	0	1 (0.9%)	0	0
Herpes zoster	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
Impetigo	0	0	1 (0.6%)	0
Infection	0	1 (0.9%)	0	0
Large intestine infection	0	0	1 (0.6%)	0
Septic shock	0	2 (1.8%)	0	0
Urinary tract candidiasis	0	1 (0.9%)	0	0
Urinary tract infection bacterial	0	1 (0.9%)	0	0
Urinary tract infection enterococcal	0	1 (0.9%)	0	0
Vulvitis	0	1 (0.9%)	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	61 (19.8%)	16 (14.3%)	15 (8.7%)	103 (21.5%)
Epistaxis	25 (8.1%)	2 (1.8%)	0	35 (7.3%)
Nasal dryness	14 (4.5%)	0	0	25 (5.2%)
Oropharyngeal pain	4 (1.3%)	0	1 (0.6%)	13 (2.7%)
Dysphonia	4 (1.3%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
Pharyngeal inflammation	6 (1.9%)	0	0	7 (1.5%)
Dyspnoea	4 (1.3%)	4 (3.6%)	3 (1.7%)	6 (1.3%)

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Nasal congestion	5 (1.6%)	0	0	6 (1.3%)
Dry throat	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
Nasal inflammation	3 (1.0%)	0	0	5 (1.0%)
Cough	1 (0.3%)	4 (3.6%)	3 (1.7%)	3 (0.6%)
Nasal crusting	3 (1.0%)	0	0	3 (0.6%)
Pneumothorax	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Rhinitis allergic	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	2 (0.4%)
Rhinitis atrophic	1 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)
Sinus congestion	0	0	0	2 (0.4%)
Aphonia	0	0	0	1 (0.2%)
Atelectasis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Dyspnoea exertional	0	0	0	1 (0.2%)
Hiccups	1 (0.3%)	2 (1.8%)	0	1 (0.2%)
Increased upper airway secretion	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Laryngeal discomfort	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Lung opacity	0	0	0	1 (0.2%)
Nasal pruritus	0	0	0	1 (0.2%)
Nasal ulcer	0	0	0	1 (0.2%)
Throat irritation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Throat tightness	0	0	0	1 (0.2%)
Upper-airway cough syndrome	0	0	0	1 (0.2%)
Chronic obstructive pulmonary disease	0	0	1 (0.6%)	0
Haemoptysis	0	0	1 (0.6%)	0
Interstitial lung disease	0	0	1 (0.6%)	0
Pleural effusion	0	1 (0.9%)	0	0
Pneumonitis	0	2 (1.8%)	5 (2.9%)	0
Pulmonary embolism	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
Respiratory failure	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
Rhinorrhoea	0	1 (0.9%)	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	48 (15.6%)	18 (16.1%)	12 (6.9%)	75 (15.7%)
Pain in extremity	15 (4.9%)	3 (2.7%)	1 (0.6%)	27 (5.6%)
Arthralgia	11 (3.6%)	4 (3.6%)	3 (1.7%)	20 (4.2%)
Muscle spasms	10 (3.2%)	1 (0.9%)	0	18 (3.8%)
Myalgia	5 (1.6%)	8 (7.1%)	1 (0.6%)	12 (2.5%)
Back pain	2 (0.6%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
Bone pain	0	0	0	2 (0.4%)
Tendon pain	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Arthritis	1 (0.3%)	0	2 (1.2%)	1 (0.2%)
Bursitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Joint swelling	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Lumbar spinal stenosis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Muscular weakness	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
Musculoskeletal chest pain	0	0	0	1 (0.2%)
Musculoskeletal pain	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Musculoskeletal stiffness	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Osteitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Pain in jaw	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
Periarthritis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Polyarthritis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Pubic pain	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Soft tissue necrosis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Neck pain	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
Osteoporosis	0	0	1 (0.6%)	0
Sjogren's syndrome	0	0	1 (0.6%)	0
Blood and lymphatic system disorders	55 (17.9%)	53 (47.3%)	15 (8.7%)	69 (14.4%)
Anaemia	38 (12.3%)	31 (27.7%)	8 (4.6%)	48 (10.0%)
Thrombocytopenia	14 (4.5%)	6 (5.4%)	5 (2.9%)	16 (3.3%)
Lymphopenia	7 (2.3%)	3 (2.7%)	2 (1.2%)	8 (1.7%)
Neutropenia	2 (0.6%)	21 (18.8%)	0	6 (1.3%)
Leukopenia	3 (1.0%)	13 (11.6%)	0	3 (0.6%)
Eosinophilia	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	2 (0.4%)
Eosinopenia	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
Haematotoxicity	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hypochromasia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Febrile bone marrow aplasia	0	3 (2.7%)	0	0
Febrile neutropenia	0	9 (8.0%)	0	0
Hyperleukocytosis	0	1 (0.9%)	0	0
Leukocytosis	0	1 (0.9%)	0	0
Lymphadenopathy	0	0	1 (0.6%)	0
Myelosuppression	0	1 (0.9%)	0	0
Thrombocytosis	0	1 (0.9%)	0	0
Renal and urinary disorders	23 (7.5%)	4 (3.6%)	8 (4.6%)	32 (6.7%)
Acute kidney injury	6 (1.9%)	2 (1.8%)	3 (1.7%)	7 (1.5%)
Renal impairment	3 (1.0%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
Haematuria	5 (1.6%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	5 (1.0%)
Renal failure	4 (1.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	4 (0.8%)
Dysuria	2 (0.6%)	0	1 (0.6%)	3 (0.6%)
Urinary retention	2 (0.6%)	0	1 (0.6%)	3 (0.6%)
Urinary hesitation	0	0	0	2 (0.4%)
Incontinence	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Nocturia	0	0	0	1 (0.2%)
Pollakiuria	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Strangury	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Urinary incontinence	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Chronic kidney disease	0	0	1 (0.6%)	0
Hydronephrosis	0	0	1 (0.6%)	0
Urethral pain	0	0	1 (0.6%)	0
Hepatobiliary disorders	20 (6.5%)	1 (0.9%)	4 (2.3%)	24 (5.0%)
Hyperbilirubinaemia	5 (1.6%)	0	1 (0.6%)	8 (1.7%)
Hepatic function abnormal	7 (2.3%)	0	1 (0.6%)	7 (1.5%)
Hepatic cytolysis	4 (1.3%)	0	0	5 (1.0%)
Cholestasis	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Hepatic failure	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Cholecystitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hepatic lesion	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hepatobiliary disease	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hepatotoxicity	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hypertransaminasaemia	1 (0.3%)	1 (0.9%)	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Liver injury	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Liver disorder	0	0	1 (0.6%)	0
Vascular disorders	7 (2.3%)	4 (3.6%)	5 (2.9%)	18 (3.8%)

Confidential

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Hypotension	3 (1.0%)	0	0	6 (1.3%)
Hypertension	1 (0.3%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	4 (0.8%)
Capillary fragility	0	0	0	1 (0.2%)
Deep vein thrombosis	0	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
Diastolic hypotension	0	0	0	1 (0.2%)
Dry gangrene	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Extremity necrosis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Flushing	0	0	0	1 (0.2%)
Hyperaemia	0	0	0	1 (0.2%)
Peripheral coldness	0	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Peripheral ischaemia	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Vascular calcification	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Haematoma	0	0	1 (0.6%)	0
Hot flush	0	0	1 (0.6%)	0
Thrombosis	0	2 (1.8%)	0	0
Endocrine disorders	13 (4.2%)	0	26 (15.0%)	17 (3.5%)
Hyperparathyroidism	8 (2.6%)	0	0	11 (2.3%)
Hypoparathyroidism	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Hypothyroidism	1 (0.3%)	0	18 (10.4%)	2 (0.4%)
Adrenal insufficiency	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Hyperparathyroidism secondary	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Autoimmune thyroiditis	0	0	1 (0.6%)	0
Goitre	0	0	1 (0.6%)	0
Hyperthyroidism	0	0	7 (4.0%)	0
Thyroid disorder	0	0	3 (1.7%)	0
Reproductive system and breast disorders	12 (3.9%)	0	5 (2.9%)	17 (3.5%)
Scrotal erythema	3 (1.0%)	0	0	4 (0.8%)
Scrotal dermatitis	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
Pelvic pain	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	2 (0.4%)
Balanoposthitis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Genital erythema	0	0	0	1 (0.2%)
Genital pain	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Genital rash	0	0	0	1 (0.2%)
Intermenstrual bleeding	0	0	0	1 (0.2%)
Scrotal oedema	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Scrotal ulcer	0	0	0	1 (0.2%)
Scrotum erosion	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Vaginal haemorrhage	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Vulvovaginal dryness	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Vulvovaginal inflammation	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Breast pain	0	0	1 (0.6%)	0
Erectile dysfunction	0	0	1 (0.6%)	0
Penile rash	0	0	1 (0.6%)	0
Perineal pain	0	0	1 (0.6%)	0
Ear and labyrinth disorders	6 (1.9%)	1 (0.9%)	2 (1.2%)	10 (2.1%)
Vertigo	3 (1.0%)	0	2 (1.2%)	5 (1.0%)
Tinnitus	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
Deafness	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Hypoacusis	0	0	0	1 (0.2%)
Ear pain	0	1 (0.9%)	0	0
Psychiatric disorders	3 (1.0%)	2 (1.8%)	2 (1.2%)	10 (2.1%)

Confidential

TSFAE02RPIG3: Incidence of Treatment-emergent Adverse Events Related to Study Treatment by System Organ Class and Preferred Term; mUC Safety Analysis Set (JNJ-42756493 (Erdafitinib))

	BLC3001			mUC Pool
	ERDA Cohort 1 and Cohort 2 8 or 9 mg QD	CHEMO Cohort 1	PEMBRO Cohort 2	ERDA 8 or 9 mg QD
Insomnia	3 (1.0%)	1 (0.9%)	0	9 (1.9%)
Depression	0	0	0	1 (0.2%)
Attention deficit hyperactivity disorder	0	0	1 (0.6%)	0
Mood altered	0	1 (0.9%)	0	0
Sleep disorder	0	0	1 (0.6%)	0
Injury, poisoning and procedural complications	5 (1.6%)	1 (0.9%)	0	7 (1.5%)
Nail avulsion	2 (0.6%)	0	0	3 (0.6%)
Bone contusion	0	0	0	1 (0.2%)
Lip injury	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Skin abrasion	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Traumatic haematoma	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Nail injury	0	1 (0.9%)	0	0
Cardiac disorders	4 (1.3%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	4 (0.8%)
Bradycardia	2 (0.6%)	0	0	2 (0.4%)
Atrioventricular block	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Tachycardia	1 (0.3%)	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)
Ventricular extrasystoles	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Cardiac failure chronic	0	1 (0.9%)	0	0
Sinus bradycardia	0	0	1 (0.6%)	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	3 (1.0%)	2 (1.8%)	1 (0.6%)	3 (0.6%)
Eyelid tumour	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Seborrhoeic keratosis	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Skin papilloma	1 (0.3%)	0	0	1 (0.2%)
Haemangioma of liver	0	1 (0.9%)	0	0
Tumour pain	0	1 (0.9%)	1 (0.6%)	0
Congenital, familial and genetic disorders	0	1 (0.9%)	0	0
Aplasia	0	1 (0.9%)	0	0
Immune system disorders	0	1 (0.9%)	0	0
Hypersensitivity	0	1 (0.9%)	0	0

Key: QD = once daily, TEAE = treatment-emergent adverse event, SOC = system organ class, PT = preferred term.
Note: Adverse events are presented by descending frequency of SOC and PT within SOC; those with the same frequency are presented alphabetically.
BLC3001 CHEMO Cohort 1: vinflunine 320 mg/m^2 as a 20-minute intravenous infusion once every 3 weeks or docetaxel 75 mg/m^2 as a 1-hour intravenous infusion every 3 weeks.
BLC3001 PEMBRO Cohort 2: pembrolizumab 200 mg as a 30-minute intravenous infusion once every 3 weeks.

[TSFAE02RPIG3.RTF] [PROD/JNJ-42756493/Z_ISS/DBR_ISS_EU/RE_ISS_JPN/TSFAE02RPIG3.SAS] 12SEP2023, 21:01

Confidential

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Analysis Set: Safety	135						112					
Subjects with 1 or more drug-related TEAEs	131 (97.0%)						97 (86.6%)					
System Organ Class Preferred Term												
Gastrointestinal disorders	117 (86.7%)	44 (32.6%)	53 (39.3%)	20 (14.8%)	0	0	61 (54.5%)	24 (21.4%)	28 (25.0%)	9 (8.0%)	0	0
Diarrhoea	74 (54.8%)	43 (31.9%)	27 (20.0%)	4 (3.0%)	0	0	12 (10.7%)	3 (2.7%)	6 (5.4%)	3 (2.7%)	0	0
Stomatitis	62 (45.9%)	20 (14.8%)	31 (23.0%)	11 (8.1%)	0	0	13 (11.6%)	4 (3.6%)	7 (6.3%)	2 (1.8%)	0	0
Dry mouth	52 (38.5%)	44 (32.6%)	8 (5.9%)	0	0	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0	0	0	0
Nausea	14 (10.4%)	6 (4.4%)	7 (5.2%)	1 (0.7%)	0	0	22 (19.6%)	12 (10.7%)	8 (7.1%)	2 (1.8%)	0	0
Constipation	12 (8.9%)	8 (5.9%)	4 (3.0%)	0	0	0	21 (18.8%)	9 (8.0%)	10 (8.9%)	2 (1.8%)	0	0
Vomiting	9 (6.7%)	4 (3.0%)	3 (2.2%)	2 (1.5%)	0	0	15 (13.4%)	8 (7.1%)	4 (3.6%)	3 (2.7%)	0	0
Mouth ulceration	7 (5.2%)	2 (1.5%)	4 (3.0%)	1 (0.7%)	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0
Abdominal pain	5 (3.7%)	4 (3.0%)	1 (0.7%)	0	0	0	5 (4.5%)	1 (0.9%)	4 (3.6%)	0	0	0
Gastrooesophageal reflux disease	5 (3.7%)	2 (1.5%)	3 (2.2%)	0	0	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0	0	0	0
Dyspepsia	5 (3.7%)	4 (3.0%)	1 (0.7%)	0	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0
Angular cheilitis	5 (3.7%)	2 (1.5%)	3 (2.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dysphagia	3 (2.2%)	0	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Cheilitis	3 (2.2%)	1 (0.7%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abdominal pain upper	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Aphthous ulcer	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Colitis	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enterocolitis	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epigastric discomfort	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastritis	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gingival bleeding	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Haemorrhoids	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Odynophagia	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tongue coated	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Abdominal pain lower	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Flatulence	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Metabolism and nutrition disorders	112 (83.0%)	59 (43.7%)	37 (27.4%)	15 (11.1%)	1 (0.7%)	0	24 (21.4%)	8 (7.1%)	10 (8.9%)	5 (4.5%)	1 (0.9%)	0
Hyperphosphataemia	106 (78.5%)	70 (51.9%)	29 (21.5%)	6 (4.4%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0
Decreased appetite	28 (20.7%)	15 (11.1%)	10 (7.4%)	3 (2.2%)	0	0	20 (17.9%)	8 (7.1%)	9 (8.0%)	3 (2.7%)	0	0
Hyponatraemia	8 (5.9%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	6 (4.4%)	0	0	3 (2.7%)	2 (1.8%)	0	0	1 (0.9%)	0
Hypercalcaemia	4 (3.0%)	2 (1.5%)	0	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypomagnesaemia	4 (3.0%)	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hyperkalaemia	3 (2.2%)	1 (0.7%)	2 (1.5%)	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Dehydration	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Malnutrition	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Cell death	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypophosphataemia	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Hyperalbuminaemia	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hyperamylasaemia	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypercreatininaemia	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypertriglyceridaemia	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypochloraemia	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypokalaemia	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypoalbuminaemia	0	0	0	0	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0
Hyperglycaemia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Hyperlipidaemia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	101 (74.8%)	25 (18.5%)	51 (37.8%)	25 (18.5%)	0	0	34 (30.4%)	23 (20.5%)	11 (9.8%)	0	0	0
Palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome	41 (30.4%)	6 (4.4%)	22 (16.3%)	13 (9.6%)	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Alopecia	32 (23.7%)	27 (20.0%)	4 (3.0%)	1 (0.7%)	0	0	24 (21.4%)	15 (13.4%)	9 (8.0%)	0	0	0

Confidential

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Onycholysis	31 (23.0%)	9 (6.7%)	14 (10.4%)	8 (5.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Dry skin	30 (22.2%)	22 (16.3%)	6 (4.4%)	2 (1.5%)	0	0	4 (3.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)	0	0	0
Onychomadesis	27 (20.0%)	8 (5.9%)	17 (12.6%)	2 (1.5%)	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0
Nail discolouration	24 (17.8%)	16 (11.9%)	7 (5.2%)	1 (0.7%)	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0
Nail disorder	18 (13.3%)	10 (7.4%)	6 (4.4%)	2 (1.5%)	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0	0	0	0
Nail dystrophy	11 (8.1%)	3 (2.2%)	5 (3.7%)	3 (2.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Rash	6 (4.4%)	5 (3.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	4 (3.6%)	4 (3.6%)	0	0	0	0
Nail ridging	6 (4.4%)	2 (1.5%)	3 (2.2%)	1 (0.7%)	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Nail toxicity	6 (4.4%)	0	6 (4.4%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eczema	4 (3.0%)	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Skin ulcer	3 (2.2%)	0	3 (2.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Xeroderma	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pruritus	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0
Dermatitis	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Erythema	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Skin fissures	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Onychalgia	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Onychoclasis	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin exfoliation	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin lesion	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin toxicity	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rash maculo-papular	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Dermatitis acneiform	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Digital pulpitis	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Excessive granulation tissue	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hyperkeratosis	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypertrichosis	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nail discomfort	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin atrophy	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin irritation	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vitiligo	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Confidential

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Diffuse alopecia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Ecchymosis	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Skin hyperpigmentation	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Eye disorders	64 (47.4%)	35 (25.9%)	23 (17.0%)	6 (4.4%)	0	0	7 (6.3%)	2 (1.8%)	5 (4.5%)	0	0	0
Dry eye	22 (16.3%)	19 (14.1%)	3 (2.2%)	0	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0
Central serous retinopathy	17 (12.6%)	7 (5.2%)	7 (5.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Vision blurred	11 (8.1%)	7 (5.2%)	4 (3.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation increased	9 (6.7%)	8 (5.9%)	1 (0.7%)	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Xerophthalmia	7 (5.2%)	5 (3.7%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Keratitis	6 (4.4%)	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Visual acuity reduced	6 (4.4%)	4 (3.0%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Visual impairment	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Blepharitis	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Subretinal fluid	4 (3.0%)	3 (2.2%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular toxicity	3 (2.2%)	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cataract	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Conjunctival hyperaemia	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Corneal disorder	2 (1.5%)	0	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eye irritation	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eye pain	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eye pruritus	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Macular detachment	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Visual field defect	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Corneal irritation	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enophthalmos	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Erythema of eyelid	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eye discharge	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eye disorder	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eyelid margin crusting	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eyelid ptosis	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Keratopathy	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Macular degeneration	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular hyperaemia	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Periorbital inflammation	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Punctate keratitis	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trichiasis	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ulcerative keratitis	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Vitreous floaters	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blepharospasm	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Investigations	48 (35.6%)	20 (14.8%)	19 (14.1%)	8 (5.9%)	1 (0.7%)	0	11 (9.8%)	9 (8.0%)	0	2 (1.8%)	0	0
Alanine aminotransferase increased	29 (21.5%)	18 (13.3%)	7 (5.2%)	4 (3.0%)	0	0	3 (2.7%)	2 (1.8%)	0	1 (0.9%)	0	0
Aspartate aminotransferase increased	25 (18.5%)	18 (13.3%)	5 (3.7%)	2 (1.5%)	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Weight decreased	14 (10.4%)	4 (3.0%)	10 (7.4%)	0	0	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased	10 (7.4%)	3 (2.2%)	4 (3.0%)	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Blood creatinine increased	6 (4.4%)	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	4 (3.6%)	4 (3.6%)	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased	3 (2.2%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0
Blood parathyroid hormone increased	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blood phosphorus increased	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blood creatine increased	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blood thyroid stimulating hormone increased	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ophthalmological examination abnormal	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Retinal function test abnormal	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blood urea increased	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Electrocardiogram QT prolonged	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions	43 (31.9%)	22 (16.3%)	18 (13.3%)	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)	52 (46.4%)	25 (22.3%)	18 (16.1%)	9 (8.0%)	0	0
Fatigue	18 (13.3%)	12 (8.9%)	6 (4.4%)	0	0	0	17 (15.2%)	10 (8.9%)	3 (2.7%)	4 (3.6%)	0	0

Confidential

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Asthenia	11 (8.1%)	4 (3.0%)	6 (4.4%)	1 (0.7%)	0	0	21 (18.8%)	8 (7.1%)	11 (9.8%)	2 (1.8%)	0	0
Mucosal inflammation	6 (4.4%)	2 (1.5%)	3 (2.2%)	1 (0.7%)	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0	0	0	0
Xerosis	4 (3.0%)	3 (2.2%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pyrexia	3 (2.2%)	1 (0.7%)	2 (1.5%)	0	0	0	7 (6.3%)	7 (6.3%)	0	0	0	0
Oedema peripheral	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	7 (6.3%)	3 (2.7%)	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0	0
Chest pain	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Non-cardiac chest pain	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Hyperpyrexia	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mucosal dryness	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sudden death	1 (0.7%)	0	0	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0
Swelling face	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Malaise	0	0	0	0	0	0	3 (2.7%)	2 (1.8%)	1 (0.9%)	0	0	0
General physical health deterioration	0	0	0	0	0	0	2 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Chest discomfort	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Chills	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Chronic inflammatory response syndrome	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Early satiety	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Feeling cold	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Hyperthermia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Infusion site irritation	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Nervous system disorders	41 (30.4%)	29 (21.5%)	11 (8.1%)	1 (0.7%)	0	0	32 (28.6%)	19 (17.0%)	9 (8.0%)	4 (3.6%)	0	0
Dysgeusia	34 (25.2%)	25 (18.5%)	8 (5.9%)	1 (0.7%)	0	0	7 (6.3%)	4 (3.6%)	3 (2.7%)	0	0	0
Peripheral sensory neuropathy	4 (3.0%)	3 (2.2%)	1 (0.7%)	0	0	0	6 (5.4%)	2 (1.8%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)	0	0
Taste disorder	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	0	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0	0	0	0
Dizziness	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	6 (5.4%)	4 (3.6%)	2 (1.8%)	0	0	0
Ageusia	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Polyneuropathy	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Headache	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	4 (3.6%)	3 (2.7%)	0	1 (0.9%)	0	0
Restless legs syndrome	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Neuropathy peripheral	0	0	0	0	0	0	4 (3.6%)	4 (3.6%)	0	0	0	0
Paraesthesia	0	0	0	0	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0	0	0	0

Confidential

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Syncope	0	0	0	0	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0
Dysaesthesia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Hypoaesthesia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Peripheral sensorimotor neuropathy	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Somnolence	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Infections and infestations	36 (26.7%)	11 (8.1%)	21 (15.6%)	4 (3.0%)	0	0	12 (10.7%)	3 (2.7%)	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0	3 (2.7%)
Paronychia	16 (11.9%)	6 (4.4%)	9 (6.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Nail infection	7 (5.2%)	1 (0.7%)	5 (3.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Conjunctivitis	6 (4.4%)	1 (0.7%)	5 (3.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gingivitis	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oral fungal infection	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oral candidiasis	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Localised infection	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oesophageal candidiasis	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin infection	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Soft tissue infection	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tinea cruris	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tooth abscess	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Pneumonia	0	0	0	0	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0	0	0	0
Septic shock	0	0	0	0	0	0	2 (1.8%)	0	0	0	0	2 (1.8%)
Atypical pneumonia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	0	0	1 (0.9%)
Cellulitis	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Herpes zoster	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Infection	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Urinary tract candidiasis	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Urinary tract infection	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Urinary tract infection bacterial	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Urinary tract infection enterococcal	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Vulvitis	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	21 (15.6%)	14 (10.4%)	6 (4.4%)	1 (0.7%)	0	0	16 (14.3%)	7 (6.3%)	7 (6.3%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
Epistaxis	12 (8.9%)	11 (8.1%)	1 (0.7%)	0	0	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0	0	0	0

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Nasal dryness	5 (3.7%)	5 (3.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nasal congestion	3 (2.2%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Dyspnoea	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	4 (3.6%)	1 (0.9%)	3 (2.7%)	0	0	0
Dysphonia	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nasal inflammation	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pharyngeal inflammation	2 (1.5%)	0	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nasal crusting	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oropharyngeal pain	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cough	0	0	0	0	0	0	4 (3.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)	0	0	0
Hiccups	0	0	0	0	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0
Pneumonitis	0	0	0	0	0	0	2 (1.8%)	0	2 (1.8%)	0	0	0
Pleural effusion	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Pulmonary embolism	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Respiratory failure	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	0	1 (0.9%)	0
Rhinitis allergic	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Rhinorrhoea	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders	20 (14.8%)	10 (7.4%)	5 (3.7%)	5 (3.7%)	0	0	53 (47.3%)	6 (5.4%)	13 (11.6%)	13 (11.6%)	18 (16.1%)	3 (2.7%)
Anaemia	16 (11.9%)	8 (5.9%)	4 (3.0%)	4 (3.0%)	0	0	31 (27.7%)	6 (5.4%)	18 (16.1%)	7 (6.3%)	0	0
Thrombocytopenia	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	6 (5.4%)	2 (1.8%)	3 (2.7%)	0	1 (0.9%)	0
Lymphopenia	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	3 (2.7%)	0	1 (0.9%)	2 (1.8%)	0	0
Eosinopenia	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Neutropenia	0	0	0	0	0	0	21 (18.8%)	1 (0.9%)	5 (4.5%)	3 (2.7%)	12 (10.7%)	0
Leukopenia	0	0	0	0	0	0	13 (11.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)	6 (5.4%)	3 (2.7%)	0
Febrile neutropenia	0	0	0	0	0	0	9 (8.0%)	0	1 (0.9%)	4 (3.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)
Febrile bone marrow aplasia	0	0	0	0	0	0	3 (2.7%)	0	0	1 (0.9%)	0	2 (1.8%)
Eosinophilia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Hyperleukocytosis	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Leukocytosis	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Myelosuppression	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	0	1 (0.9%)	0
Thrombocytosis	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	20 (14.8%)	10 (7.4%)	8 (5.9%)	2 (1.5%)	0	0	18 (16.1%)	11 (9.8%)	6 (5.4%)	1 (0.9%)	0	0

Confidential

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Pain in extremity	7 (5.2%)	2 (1.5%)	4 (3.0%)	1 (0.7%)	0	0	3 (2.7%)	3 (2.7%)	0	0	0	0
Arthralgia	5 (3.7%)	2 (1.5%)	3 (2.2%)	0	0	0	4 (3.6%)	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0	0	0
Myalgia	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0	8 (7.1%)	4 (3.6%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)	0	0
Muscle spasms	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Pain in jaw	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Arthritis	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bursitis	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Joint swelling	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Osteitis	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Periarthritis	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Polyarthritis	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Soft tissue necrosis	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tendon pain	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Back pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Muscular weakness	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Neck pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Reproductive system and breast disorders	8 (5.9%)	2 (1.5%)	5 (3.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Scrotal dermatitis	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Scrotal erythema	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Balanoposthitis	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Genital pain	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pelvic pain	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vaginal haemorrhage	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vulvovaginal inflammation	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Renal and urinary disorders	7 (5.2%)	4 (3.0%)	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	0	4 (3.6%)	1 (0.9%)	2 (1.8%)	1 (0.9%)	0	0
Acute kidney injury	3 (2.2%)	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	0	0	2 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Haematuria	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Urinary retention	2 (1.5%)	0	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Renal failure	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Endocrine disorders	7 (5.2%)	6 (4.4%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hyperparathyroidism	5 (3.7%)	5 (3.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypoparathyroidism	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothyroidism	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatobiliary disorders	6 (4.4%)	3 (2.2%)	3 (2.2%)	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Hepatic cytolysis	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Hyperbilirubinaemia	2 (1.5%)	0	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatic function abnormal	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatic lesion	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypertransaminasaemia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Vascular disorders	5 (3.7%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	3 (2.2%)	0	0	4 (3.6%)	0	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0	0
Hypotension	3 (2.2%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Dry gangrene	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Extremity necrosis	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Vascular calcification	1 (0.7%)	0	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Thrombosis	0	0	0	0	0	0	2 (1.8%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Deep vein thrombosis	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Hypertension	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Ear and labyrinth disorders	4 (3.0%)	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Vertigo	3 (2.2%)	1 (0.7%)	2 (1.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tinnitus	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ear pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Psychiatric disorders	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0
Insomnia	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Mood altered	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Cardiac disorders	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	2 (1.8%)	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0
Bradycardia	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ventricular extrasystoles	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiac failure chronic	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	0	1 (0.9%)	0
Tachycardia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0
Seborrhoeic keratosis	1 (0.7%)	0	1 (0.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Haemangioma of liver	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Tumour pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Congenital, familial and genetic disorders	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Aplasia	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0
Immune system disorders	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Hypersensitivity	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0
Injury, poisoning and procedural complications	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0

TSFAE06APIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 1 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Chemotherapy					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Nail injury	0	0	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0

Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. The event experienced by the subject with the worst toxicity is used. If a subject has missing toxicity for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE06APIG3.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_IA2/RE_JAPAN/TSFAE06APIG3.SAS] 12SEP2023, 20:37

Confidential

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Analysis Set: Safety	173						173					
Subjects with 1 or more drug-related TEAEs	169 (97.7%)						105 (60.7%)					
System Organ Class Preferred Term												
Gastrointestinal disorders	146 (84.4%)	62 (35.8%)	60 (34.7%)	22 (12.7%)	2 (1.2%)	0	34 (19.7%)	22 (12.7%)	11 (6.4%)	1 (0.6%)	0	0
Stomatitis	78 (45.1%)	31 (17.9%)	32 (18.5%)	15 (8.7%)	0	0	5 (2.9%)	4 (2.3%)	1 (0.6%)	0	0	0
Diarrhoea	77 (44.5%)	48 (27.7%)	23 (13.3%)	6 (3.5%)	0	0	10 (5.8%)	8 (4.6%)	2 (1.2%)	0	0	0
Dry mouth	61 (35.3%)	46 (26.6%)	14 (8.1%)	1 (0.6%)	0	0	5 (2.9%)	3 (1.7%)	2 (1.2%)	0	0	0
Nausea	21 (12.1%)	12 (6.9%)	8 (4.6%)	1 (0.6%)	0	0	8 (4.6%)	6 (3.5%)	2 (1.2%)	0	0	0
Constipation	17 (9.8%)	11 (6.4%)	6 (3.5%)	0	0	0	7 (4.0%)	2 (1.2%)	5 (2.9%)	0	0	0
Vomiting	15 (8.7%)	9 (5.2%)	4 (2.3%)	2 (1.2%)	0	0	3 (1.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	0
Abdominal pain	11 (6.4%)	8 (4.6%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Dyspepsia	8 (4.6%)	6 (3.5%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abdominal pain upper	7 (4.0%)	5 (2.9%)	2 (1.2%)	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Aphthous ulcer	4 (2.3%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mouth ulceration	4 (2.3%)	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Aptyalism	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dysphagia	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	2 (1.2%)	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0
Anal inflammation	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Colitis	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastritis	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrooesophageal reflux disease	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gingival pain	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Glossitis	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Haemorrhoids	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lip dry	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oral pain	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Confidential

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Abdominal discomfort	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anal fissure	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Angular cheilitis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Burning mouth syndrome	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chapped lips	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Duodenal ulcer	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Duodenal ulcer haemorrhage	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
Dysbiosis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Erosive oesophagitis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Flatulence	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
Gastrointestinal inflammation	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gingival atrophy	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Haematochezia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ileus	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Intestinal obstruction	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Large intestine perforation	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Lip haemorrhage	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lower gastrointestinal haemorrhage	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Odynophagia	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oral disorder	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oral dysaesthesia	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tongue oedema	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Toothache	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abdominal distension	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Proctitis	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Metabolism and nutrition disorders	136 (78.6%)	77 (44.5%)	43 (24.9%)	16 (9.2%)	0	0	11 (6.4%)	5 (2.9%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	2 (1.2%)	0
Hyperphosphataemia	126 (72.8%)	94 (54.3%)	31 (17.9%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Decreased appetite	39 (22.5%)	18 (10.4%)	18 (10.4%)	3 (1.7%)	0	0	5 (2.9%)	3 (1.7%)	2 (1.2%)	0	0	0
Hyponatraemia	13 (7.5%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	9 (5.2%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Cell death	5 (2.9%)	4 (2.3%)	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Hyperkalaemia	3 (1.7%)	0	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypercalcaemia	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypertriglyceridaemia	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypochloraemia	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypokalaemia	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypomagnesaemia	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypophosphataemia	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Hyperuricaemia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Hypocalcaemia	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Acidosis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cachexia	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dehydration	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypercreatininaemia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypermagnesaemia	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypoalbuminaemia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diabetes mellitus	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0
Diabetic ketoacidosis	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0
Food craving	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Type 2 diabetes mellitus	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	122 (70.5%)	35 (20.2%)	51 (29.5%)	36 (20.8%)	0	0	35 (20.2%)	20 (11.6%)	12 (6.9%)	3 (1.7%)	0	0
Dry skin	43 (24.9%)	31 (17.9%)	9 (5.2%)	3 (1.7%)	0	0	6 (3.5%)	6 (3.5%)	0	0	0	0
Onycholysis	41 (23.7%)	9 (5.2%)	22 (12.7%)	10 (5.8%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome	38 (22.0%)	11 (6.4%)	11 (6.4%)	16 (9.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Nail discolouration	27 (15.6%)	13 (7.5%)	10 (5.8%)	4 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Alopecia	26 (15.0%)	14 (8.1%)	10 (5.8%)	2 (1.2%)	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Nail dystrophy	19 (11.0%)	7 (4.0%)	9 (5.2%)	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Onychomadesis	15 (8.7%)	3 (1.7%)	8 (4.6%)	4 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Nail disorder	11 (6.4%)	6 (3.5%)	4 (2.3%)	1 (0.6%)	0	0	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0

Confidential

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Hyperkeratosis	9 (5.2%)	3 (1.7%)	6 (3.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Xeroderma	9 (5.2%)	8 (4.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pruritus	7 (4.0%)	4 (2.3%)	3 (1.7%)	0	0	0	21 (12.1%)	14 (8.1%)	6 (3.5%)	1 (0.6%)	0	0
Nail toxicity	7 (4.0%)	0	5 (2.9%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Onychalgia	7 (4.0%)	3 (1.7%)	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin fissures	6 (3.5%)	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Rash	5 (2.9%)	4 (2.3%)	1 (0.6%)	0	0	0	10 (5.8%)	8 (4.6%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0
Erythema	5 (2.9%)	3 (1.7%)	0	2 (1.2%)	0	0	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	0	0	0
Skin exfoliation	5 (2.9%)	3 (1.7%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin lesion	3 (1.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Dermatitis	3 (1.7%)	0	0	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Pain of skin	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eczema	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Blister	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dermatitis bullous	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Skin toxicity	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Angiodermatitis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Decubitus ulcer	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dermal cyst	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Digital pulpitis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fingerprint loss	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hair colour changes	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hand dermatitis	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Hirsutism	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Madarosis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nail bed bleeding	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nail bed disorder	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nail ridging	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Palmar erythema	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Palmoplantar keratoderma	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Plantar erythema	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin atrophy	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin fragility	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sticky skin	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Yellow nail syndrome	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rash maculo-papular	0	0	0	0	0	0	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Rash pruritic	0	0	0	0	0	0	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0
Dermatitis psoriasiform	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Lichen planopilaris	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Macule	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Nail psoriasis	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Psoriasis	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Pustular psoriasis	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Rash macular	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Rash vesicular	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Toxic skin eruption	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0
Eye disorders	79 (45.7%)	45 (26.0%)	30 (17.3%)	4 (2.3%)	0	0	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0
Central serous retinopathy	30 (17.3%)	12 (6.9%)	16 (9.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Dry eye	20 (11.6%)	16 (9.2%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	0	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0
Lacrimation increased	15 (8.7%)	12 (6.9%)	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vision blurred	10 (5.8%)	8 (4.6%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Xerophthalmia	9 (5.2%)	8 (4.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Visual impairment	7 (4.0%)	6 (3.5%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Visual acuity reduced	5 (2.9%)	2 (1.2%)	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blepharitis	4 (2.3%)	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Keratitis	4 (2.3%)	0	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Cataract	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular toxicity	3 (1.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Punctate keratitis	3 (1.7%)	1 (0.6%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Serous retinal detachment	3 (1.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Subretinal fluid	3 (1.7%)	0	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eye pruritus	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Asthenopia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blindness unilateral	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Conjunctival haemorrhage	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Conjunctival hyperaemia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Conjunctival irritation	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Conjunctivitis allergic	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Corneal disorder	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Corneal leukoma	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Diplopia	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Episcleritis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Erythema of eyelid	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eye discharge	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eye irritation	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eye oedema	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eyelid function disorder	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Glaucoma	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Halo vision	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Macular pigmentation	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Maculopathy	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Metamorphopsia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Noninfective conjunctivitis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ocular hyperaemia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Papilloedema	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Retinal degeneration	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Retinal thickening	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Subretinal hyperreflective exudation	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trichomegaly	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Visual field defect	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
General disorders and administration site conditions	61 (35.3%)	35 (20.2%)	20 (11.6%)	6 (3.5%)	0	0	42 (24.3%)	30 (17.3%)	11 (6.4%)	1 (0.6%)	0	0
Asthenia	35 (20.2%)	20 (11.6%)	12 (6.9%)	3 (1.7%)	0	0	18 (10.4%)	13 (7.5%)	5 (2.9%)	0	0	0
Fatigue	18 (10.4%)	9 (5.2%)	8 (4.6%)	1 (0.6%)	0	0	17 (9.8%)	13 (7.5%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	0
Xerosis	7 (4.0%)	5 (2.9%)	2 (1.2%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Mucosal inflammation	4 (2.3%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
General physical health deterioration	3 (1.7%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Oedema peripheral	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pyrexia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	6 (3.5%)	2 (1.2%)	4 (2.3%)	0	0	0
Malaise	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0
Feeling cold	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Cyst	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Dysplasia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Inflammation	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Localised oedema	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mucosal dryness	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Suprapubic pain	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Swelling face	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Non-cardiac chest pain	0	0	0	0	0	0	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0
Chest discomfort	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Chest pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Hyperthermia	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Nervous system disorders	57 (32.9%)	31 (17.9%)	23 (13.3%)	3 (1.7%)	0	0	7 (4.0%)	6 (3.5%)	1 (0.6%)	0	0	0
Dysgeusia	41 (23.7%)	22 (12.7%)	19 (11.0%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Taste disorder	6 (3.5%)	5 (2.9%)	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Ageusia	4 (2.3%)	3 (1.7%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Peripheral sensory neuropathy	4 (2.3%)	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dysaesthesia	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Dizziness	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0
Paraesthesia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Allodynia	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amnesia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anosmia	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cognitive disorder	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Headache	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Neurotoxicity	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Syncope	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Head discomfort	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Hypoaesthesia	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Investigations	49 (28.3%)	29 (16.8%)	15 (8.7%)	5 (2.9%)	0	0	22 (12.7%)	13 (7.5%)	7 (4.0%)	2 (1.2%)	0	0
Alanine aminotransferase increased	23 (13.3%)	15 (8.7%)	5 (2.9%)	3 (1.7%)	0	0	7 (4.0%)	3 (1.7%)	4 (2.3%)	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased	19 (11.0%)	15 (8.7%)	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	8 (4.6%)	3 (1.7%)	3 (1.7%)	2 (1.2%)	0	0

Confidential

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Weight decreased	18 (10.4%)	8 (4.6%)	9 (5.2%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Blood creatinine increased	8 (4.6%)	6 (3.5%)	2 (1.2%)	0	0	0	5 (2.9%)	3 (1.7%)	2 (1.2%)	0	0	0
Blood alkaline phosphatase increased	8 (4.6%)	4 (2.3%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	0	3 (1.7%)	2 (1.2%)	0	1 (0.6%)	0	0
Blood parathyroid hormone increased	4 (2.3%)	4 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased	4 (2.3%)	3 (1.7%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Blood thyroid stimulating hormone increased	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	3 (1.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	0
Blood phosphorus increased	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Electrocardiogram T wave inversion	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
International normalised ratio increased	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Ophthalmological examination abnormal	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Transaminases increased	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blood creatine phosphokinase increased	0	0	0	0	0	0	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0
Blood thyroid stimulating hormone decreased	0	0	0	0	0	0	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0
Blood sodium decreased	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Human chorionic gonadotropin increased	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	40 (23.1%)	30 (17.3%)	8 (4.6%)	2 (1.2%)	0	0	15 (8.7%)	6 (3.5%)	5 (2.9%)	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)
Epistaxis	13 (7.5%)	11 (6.4%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nasal dryness	9 (5.2%)	7 (4.0%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dry throat	4 (2.3%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pharyngeal inflammation	4 (2.3%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oropharyngeal pain	3 (1.7%)	1 (0.6%)	2 (1.2%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Dyspnoea	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	3 (1.7%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0
Dysphonia	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Nasal congestion	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Confidential

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Nasal crusting	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cough	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0
Atelectasis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hiccups	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Increased upper airway secretion	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Laryngeal discomfort	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nasal inflammation	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pneumothorax	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Rhinitis allergic	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rhinitis atrophic	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Throat irritation	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pneumonitis	0	0	0	0	0	0	5 (2.9%)	3 (1.7%)	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0
Chronic obstructive pulmonary disease	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Haemoptysis	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Interstitial lung disease	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Pulmonary embolism	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	1 (0.6%)
Respiratory failure	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	1 (0.6%)
Infections and infestations	38 (22.0%)	17 (9.8%)	18 (10.4%)	3 (1.7%)	0	0	12 (6.9%)	5 (2.9%)	5 (2.9%)	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)
Conjunctivitis	17 (9.8%)	11 (6.4%)	6 (3.5%)	0	0	0	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0
Paronychia	11 (6.4%)	5 (2.9%)	6 (3.5%)	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Urinary tract infection	3 (1.7%)	1 (0.6%)	2 (1.2%)	0	0	0	3 (1.7%)	0	2 (1.2%)	0	0	1 (0.6%)
Nail infection	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Onychomycosis	2 (1.2%)	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin infection	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pneumonia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	3 (1.7%)	0	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0
Rash pustular	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0
Candida infection	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chorioretinitis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cystitis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Folliculitis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gingivitis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Localised infection	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Nail bed infection	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oral candidiasis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Confidential

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Oral infection	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oropharyngeal candidiasis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pharyngitis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pulpitis dental	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rhinitis	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Herpes zoster	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Impetigo	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Large intestine infection	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Blood and lymphatic system disorders	35 (20.2%)	14 (8.1%)	20 (11.6%)	1 (0.6%)	0	0	15 (8.7%)	8 (4.6%)	6 (3.5%)	1 (0.6%)	0	0
Anaemia	22 (12.7%)	8 (4.6%)	13 (7.5%)	1 (0.6%)	0	0	8 (4.6%)	5 (2.9%)	3 (1.7%)	0	0	0
Thrombocytopenia	12 (6.9%)	11 (6.4%)	1 (0.6%)	0	0	0	5 (2.9%)	4 (2.3%)	0	1 (0.6%)	0	0
Lymphopenia	5 (2.9%)	3 (1.7%)	2 (1.2%)	0	0	0	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	0	0	0
Leukopenia	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Neutropenia	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eosinophilia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Haematotoxicity	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypochromasia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphadenopathy	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	28 (16.2%)	17 (9.8%)	9 (5.2%)	2 (1.2%)	0	0	12 (6.9%)	5 (2.9%)	6 (3.5%)	1 (0.6%)	0	0
Pain in extremity	8 (4.6%)	3 (1.7%)	3 (1.7%)	2 (1.2%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Muscle spasms	7 (4.0%)	6 (3.5%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Arthralgia	6 (3.5%)	3 (1.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0
Back pain	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Myalgia	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Musculoskeletal pain	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Musculoskeletal stiffness	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Lumbar spinal stenosis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pubic pain	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tendon pain	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Arthritis	0	0	0	0	0	0	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	0	0	0
Neck pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Osteoporosis	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Sjogren's syndrome	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0
Renal and urinary disorders	16 (9.2%)	9 (5.2%)	3 (1.7%)	4 (2.3%)	0	0	8 (4.6%)	2 (1.2%)	5 (2.9%)	0	1 (0.6%)	0

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Acute kidney injury	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	2 (1.2%)	0	0	3 (1.7%)	0	3 (1.7%)	0	0	0
Haematuria	3 (1.7%)	2 (1.2%)	0	1 (0.6%)	0	0	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0
Renal failure	3 (1.7%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Renal impairment	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Dysuria	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Incontinence	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pollakiuria	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Strangury	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Urinary incontinence	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chronic kidney disease	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Hydronephrosis	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0
Urethral pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Urinary retention	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Hepatobiliary disorders	14 (8.1%)	8 (4.6%)	4 (2.3%)	2 (1.2%)	0	0	4 (2.3%)	3 (1.7%)	0	0	1 (0.6%)	0
Hepatic function abnormal	6 (3.5%)	5 (2.9%)	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0
Hyperbilirubinaemia	3 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Cholestasis	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatic cytolysis	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatic failure	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypertransaminasaemia	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Cholecystitis	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatobiliary disease	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatotoxicity	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Liver injury	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Liver disorder	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Endocrine disorders	6 (3.5%)	4 (2.3%)	2 (1.2%)	0	0	0	26 (15.0%)	15 (8.7%)	9 (5.2%)	2 (1.2%)	0	0
Hyperparathyroidism	3 (1.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Adrenal insufficiency	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0
Hyperparathyroidism secondary	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypoparathyroidism	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothyroidism	0	0	0	0	0	0	18 (10.4%)	11 (6.4%)	7 (4.0%)	0	0	0
Hyperthyroidism	0	0	0	0	0	0	7 (4.0%)	4 (2.3%)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	0
Thyroid disorder	0	0	0	0	0	0	3 (1.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	0
Autoimmune thyroiditis	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Goitre	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Injury, poisoning and procedural complications	5 (2.9%)	2 (1.2%)	3 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nail avulsion	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lip injury	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin abrasion	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Traumatic haematoma	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reproductive system and breast disorders	4 (2.3%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0	0	0	5 (2.9%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0
Scrotal erythema	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Scrotal oedema	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Scrotum erosion	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vulvovaginal dryness	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Breast pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Erectile dysfunction	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Pelvic pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Penile rash	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Perineal pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	0	0
Cardiac disorders	3 (1.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Atrioventricular block	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bradycardia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tachycardia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sinus bradycardia	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Vascular disorders	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	0	0	0	5 (2.9%)	4 (2.3%)	0	1 (0.6%)	0	0
Hypertension	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	2 (1.2%)	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0
Peripheral ischaemia	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Haematoma	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Hot flush	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Peripheral coldness	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Ear and labyrinth disorders	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	0	0	0
Deafness	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tinnitus	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vertigo	0	0	0	0	0	0	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	0	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2 (1.2%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Eyelid tumour	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAE06BPIG3: Drug-related Treatment-Emergent Adverse Events (TEAEs) by System Organ Class, Preferred Term and Worst Toxicity Grade; Cohort 2 Safety Analysis Set (Study 42756493-BLC3001)

	Erdafitinib						Pembrolizumab					
		Toxicity Grade						Toxicity Grade				
	Total	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Skin papilloma	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tumour pain	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	0	0	0
Psychiatric disorders	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	2 (1.2%)	2 (1.2%)	0	0	0	0
Insomnia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Attention deficit hyperactivity disorder	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0
Sleep disorder	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0	0

Key: AE = adverse event

Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. The event experienced by the subject with the worst toxicity is used. If a subject has missing toxicity for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[TSFAE06BPIG3.RTF] [PROD/JNJ-42756493/BLC3001/DBR_CSR/RE_CSR_JAPAN/TSFAE06BPIG3.SAS] 12SEP2023, 20:50

Confidential