目次

2.7.4 臨床的安全性 4
2.7.4.1 医薬品への曝露 4
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 4
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた試験 4
2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法 5
2.7.4.1.1.3 治験使用薬の用法・用量の変更及び投与中止の基準 7
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 7
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 9
2.7.4.2 有害事象 13
2.7.4.2.1 有害事象の解析 13
2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象 14
2.7.4.2.1.2 死亡 45
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 50
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 63
2.7.4.2.1.4.1 治験使用薬の投与中止に至った有害事象 63
2.7.4.2.1.4.2 治験使用薬の休薬又は減量に至った有害事象 69
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 88
2.7.4.2.1.6 日本人と外国人の安全性プロファイルの比較 91
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 92
2.7.4.3 臨床検査値の評価 92
2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 93
2.7.4.4.1 ECG 93
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 93
2.7.4.5.1 内因性要因 93
2.7.4.5.2 外因性要因 94
2.7.4.5.3 薬物相互作用 94
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 95
2.7.4.5.5 過量投与 95
2.7.4.5.6 薬物乱用 95
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 95
2.7.4.5.8 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 95
2.7.4.6 市販後データ 95
2.7.4.6.1 世界における市販後の使用経験 95
2.7.4.6.2 推定使用患者数 95
2.7.4.6.3 有害事象 96
2.7.4.7 付録 96
2.7.4.8 参考文献 97

表一覧

表 2.7.4.1.1.1-1 本剤の安全性評価に用いた臨床試験の一覧 4
表 2.7.4.1.1.2-1 有害事象の評価基準 6
表 2.7.4.1.1.2-2 有害事象の収集範囲 6
表 2.7.4.1.2-1 曝露状況の要約（JO40295試験，GO29781試験） 8
表 2.7.4.1.3-1 人口統計学的特性（JO40295試験，GO29781試験，安全性解析対象例） 10
表 2.7.4.1.3-2 ベースライン時の疾患特性（JO40295試験，GO29781試験，安全性解析対象例） 12
表 2.7.4.2.1-1 安全性の概要（JO40295試験） 13
表 2.7.4.2.1-2 安全性の概要（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 14
表 2.7.4.2.1.1-1 発現割合10%以上の有害事象及び副作用（JO40295試験） 16
表 2.7.4.2.1.1-2 発現割合10%以上の重症度別の有害事象（JO40295試験） 27
表 2.7.4.2.1.1-3 発現割合10%以上の有害事象及び副作用（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 38
表 2.7.4.2.1.1-4 発現割合10%以上の重症度別の有害事象（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 42
表 2.7.4.2.1.2-1 死亡に至った有害事象の要約（JO40295試験） 46
表 2.7.4.2.1.2-2 死亡理由の内訳（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 48
表 2.7.4.2.1.2-3 死亡に至った有害事象の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 49
表 2.7.4.2.1.3-1 重篤な有害事象の要約（JO40295試験） 51
表 2.7.4.2.1.3-2 重篤な有害事象の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 54
表 2.7.4.2.1.4.1-1 いずれかの治験使用薬の投与中止に至った有害事象の要約（JO40295試験） 64
表 2.7.4.2.1.4.1-2 本剤の投与中止に至った有害事象の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 67
表 2.7.4.2.1.4.2-1 いずれかの治験使用薬の休薬に至った有害事象（JO40295試験） 70
表 2.7.4.2.1.4.2-2 本剤の休薬又は減量に至った有害事象（JO40295試験） 74
表 2.7.4.2.1.4.2-3 本剤の休薬に至った有害事象（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 79
表 2.7.4.2.1.4.2-4 本剤の減量に至った有害事象（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 86
表 2.7.4.6.2-1 推定使用患者数の内訳 96
表 2.7.4.6.3-1 市販後情報源からの累積有害事象報告* 96

略語一覧

略語	英名	和名
CAR-T	chimeric antigen receptor modified T-cell	キメラ抗原受容体 T 細胞
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events	有害事象共通用語規準
DI-CCNAE	driving-impacting cognition or consciousness neurologic adverse event	運転に影響を及ぼす認知又は意識の有害事象
DLBCL	diffuse large B-cell lymphoma	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫
DLP	data lock point	データロックポイント
DLT	dose limiting toxicity	用量制限毒性
ECG	electrocardiogram	心電図
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group performance status	－
FL	follicular lymphoma	濾胞性リンパ腫
FLIPI	Follicular Lymphoma International Prognostic Index	濾胞性リンパ腫国際予後指標
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
IBD	international birth date	国際誕生日
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
IgG	immune globulin G	免疫グロブリン G
IV	intravenous	静脈内
MCL	mantle cell lymphoma	マントル細胞リンパ腫
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MTD	maximum tolerated dose	最大耐量
NHL	non-Hodgkin’s lymphoma	非ホジキンリンパ腫
PD	progressive disease	病勢進行
PT	preferred term	基本語
RP2D	recommended Phase II dose	第 II 相試験推奨用量
RS	Richter’s syndrome	リヒター症候群
R/R	relapsed or refractory	再発又は難治性
SOC	system organ class	器官別大分類
tr	transformed	形質転換
3L+ R/R FL	－	過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫

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

ルンスミオ®点滴静注 1mg，同30mg（以下，本剤）は，抗 CD20/CD3ヒト化二重特異性モノクローナル抗体であるモスネツズマブ（遺伝子組換え）を有効成分として含有する点滴静脈内注射剤である。過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（3L+ R/R FL）に対する本剤の安全性は，JO40295試験及び GO29781試験の成績に基づき評価した。なお，JO40295試験は，R/R B 細胞性非ホジキンリンパ腫（NHL）患者を対象としたコホート1，5，6，7及び8の本剤単剤コホートの結果及び3L+ R/R FL 患者を対象に本剤単剤を静脈内（IV）投与した拡大コホートの結果を安全性の評価資料に用いた。また，GO29781試験は，CD20陽性の R/R の造血器悪性腫瘍患者を対象に本剤を単剤 IV 投与した Group A 及び Group B の結果を安全性の評価資料に用いた。本剤の安全性評価に用いた臨床試験の一覧を表 2.7.4.1.1.1-1に示す。

JO40295試験は2023年10月13日にデータカットオフした結果，GO29781試験は2021年8月27日にデータカットオフした結果を記載した。

表 2.7.4.1.1.1-1　本剤の安全性評価に用いた臨床試験の一覧

地域	試験番号	相 (依頼者)	試験デザイン	対象	被験者数	用法・用量	主要評価項目	CTD 番号 <資料区分>
日本	JO40295	I (中外)	非盲検 用量漸増及び用量拡大	B 細胞性 NHL	コホート1～8[a] 23例 拡大コホート 19例	コホート1～7[a] 本剤をサイクル1 Day 1/8/15 に 0.4/1.0/2.8 mg（コホート1），0.8/2.0/6.0 mg（コホート5），1.0/2.0/13.5 mg（コホート6），1.0/2.0/27.0 mg（コホート7）投与し，サイクル2以降は各サイクル Day 1にサイクル1 Day 15と同じ用量を3週間隔で IV 投与 コホート8及び拡大コホート[b] 本剤をサイクル1 Day 1/8/15に1.0/2.0/60.0 mg 投与し，サイクル2 Day 1に60.0 mg を投与する。サイクル3以降は各サイクル Day 1に 30.0 mg を3週間隔で IV 投与	コホート1～8[a] 安全性，忍容性（MTD，DLT），薬物動態 拡大コホート CRR	5.3.5.2-1 <評価>
海外	GO29781	I/II (Roche)	非盲検 用量漸増及び用量拡大	CD20陽性の R/R の造血器悪性腫瘍	Group A 33例 Group B 414例	Group A 本剤 0.05～2.8 mg を3週間隔で IV 投与 Group B B1～B10：本剤をサイクル 1 Day 1/8/15 に 0.4/1.0/2.8 mg ～1.0/2.0/40.5 mg 投与した後，サイクル2以降はサイクル1 Day 15と同じ用量を3週間隔で IV 投与 B11：本剤をサイクル 1 Day 1/8/15 に 1.0/2.0/60.0 mg 投与し，サイクル2 Day 1に	安全性，忍容性（MTD，DLT），薬物動態，CRR	5.3.5.2-2 5.3.5.2-3 <評価>

						60.0 mg を投与する。サイクル3以降は各サイクル Day 1に30.0 mg を3週間隔で IV 投与[c]		

MTD：最大耐量，DLT：用量制限毒性，CRR：完全奏効割合

[a] コホート 2～4 は削除し，実施しなかった。最大でサイクル 17 まで投与した。

[b] コホート 8 では最大でサイクル 17 まで投与した。拡大コホートではサイクル 8 投与後に完全奏効が得られた被験者は，投与を終了した。一方，病勢安定又は部分奏効が得られた被験者は，最大でサイクル 17 まで投与を継続することとした。

[c] サイクル 8 終了時に完全奏効が得られた被験者は，投与を終了した。一方，病勢安定又は部分奏効が得られた被験者は，最大でサイクル 17 まで投与を継続することとした。

2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法

1) 有害事象の定義

a. 有害事象

医薬品規制調和国際会議-医薬品の臨床試験の実施の基準（ICH-GCP ガイドライン）によれば，有害事象は治験使用薬を投与された臨床試験の被験者に発現したあらゆる好ましくない医学的事象と定義され，当該治験使用薬との因果関係の有無は問わない。両試験とも以下のいずれかに該当するものを有害事象とみなした。

- 治験使用薬の使用と時間的関連性のある，あらゆる好ましくない，あるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む），症状又は疾患を指し，当該治験使用薬との因果関係の有無は問わない。
- 既存の疾患又は症状の増悪（既存の疾患又は症状の性質，頻度又は重症度の悪化）（5.3.5.2-1 16.1.1 Protocol Version 15 5.3.5.10 及び 5.3.5.2-3 16.1.1 Protocol Version 13 5.3.5.11 の記載事項を除く）
- ベースライン時に認められなかった間欠性の医学的症状（頭痛等）の再発
- 臨床検査値又は他の臨床所見（心電図［ECG］，X 線等）の悪化のうち，臨床症状と関連するもの，又は治験使用薬の用法・用量の変更や，治験使用薬の投与中止につながるもの
- 治験実施計画書に規定された処置に関連する有害事象。同意取得後，治験使用薬投与開始前に発現したものを含む（例：スクリーニング時の生検等の侵襲的な処置に関連する重篤な有害事象等）。

b. 副作用

両試験とも主治医が有害事象と治験使用薬との因果関係の有無を「あり」又は「なし」で評価し，JO40295試験では因果関係が「なし」以外の有害事象を，GO29781試験では因果関係が「あり」の有害事象を副作用として取り扱った。

c. 重篤な有害事象

重篤な有害事象とは，以下の基準のいずれかに該当するすべての有害事象を指す。

- 死亡（実際に死因となった有害事象，又は致死的な有害事象）
- 生命を脅かすもの（治験責任医師，治験分担医師により，その事象の発現時点において被験者が死の危険にさらされていたと判断された有害事象）
  - より重症であった場合，又は持続した場合，死に至っていたかもしれないと考えられる有害事象は含まれない。
- 入院又は入院期間の延長を要するもの（5.3.5.2-1 16.1.1 Protocol Version 15 5.3.5.11 及び 5.3.5.2-3 16.1.1 Protocol Version 13 5.3.5.12 参照）
- 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの（通常の生活機能を営む能力を著しく損なう有害事象）

- 女性被験者の妊娠に関わるすべての重篤な有害事象（例：胎児における事象，妊娠中／妊娠後の母体における事象，出産した児における先天異常／先天性欠損）
- 主治医により重要な医学的事象であると判断されるもの（被験者を危機にさらす又は上記のような結末に至らぬよう内科的又は外科的な処置を必要とする事象）
  ［以下，JO40295試験のみ］
- 治験使用薬に曝露された男性被験者の女性パートナーから生まれた新生児・乳児における先天異常・先天性欠損（5.3.5.2-1 16.1.1 Protocol Version 15 5.4.3.2 参照）

2)　有害事象の評価規準
各試験の有害事象の評価基準を表 2.7.4.1.1.2-1に示す。

表 2.7.4.1.1.2-1　有害事象の評価基準

試験名	有害事象の重症度判定	有害事象の読替え用語集
JO40295試験	CTCAE v4.03	MedDRA Version 20.1
GO29781試験	CTCAE v4.0	MedDRA Version 24.0

CTCAE：有害事象共通用語規準，MedDRA：ICH 国際医薬用語集

3)　有害事象の収集
各試験の有害事象の収集範囲を表 2.7.4.1.1.2-2に示す。

表 2.7.4.1.1.2-2　有害事象の収集範囲

試験名	期間	対象
JO40295試験コホート1～8	同意取得後かつ治験使用薬投与開始前	治験実施計画書に規定された処置に関連する重篤な有害事象（生検等の侵襲的処置に関連する重篤な有害事象等）
	治験使用薬投与開始から最終観察日まで	治験使用薬との関連の有無を問わず，治験使用薬投与終了後来院日までに発生したすべての有害事象
	以降	主治医が治験使用薬投与に関連すると考えられる重篤な有害事象
JO40295試験拡大コホート	同意取得後かつ治験使用薬投与開始前	治験実施計画書に規定された処置に関連する重篤な有害事象（生検等の侵襲的処置に関連する重篤な有害事象等）
	治験使用薬投与開始から治験使用薬最終投与終了後90日目又は次治療開始のいずれか早い時点まで	治験使用薬との関連の有無を問わず，治験使用薬最終投与から90日後又は次治療開始のいずれか早い時点までに発生したすべての有害事象
	以降	主治医が治験使用薬投与に関連すると考えられる重篤な有害事象
GO29781試験	同意取得後かつ治験使用薬投与開始前	治験実施計画書に規定された処置（生検，治験使用薬の中止等の侵襲的処置等）に関連する重篤な有害事象
	治験使用薬投与開始から治験使用薬投与終了後90日目又は他の抗癌治療を開始するまでのいずれか早い時点まで	すべての有害事象
	以降	主治医が先行する治験使用薬投与に関連すると判断した重篤な有害事象

2.7.4.1.1.3 治験使用薬の用法・用量の変更及び投与中止の基準

JO40295試験のコホート1～8及び拡大コホートの治験使用薬の用法・用量の変更及び投与中止基準を5.3.5.2-1 表 9.5.3.2.1.2.1-1及び表 9.5.3.2.1.2.1-3に，GO29781試験の治験使用薬の用法・用量の変更及び投与中止基準を5.3.5.2-3 16.1.1 Protocol Version 13 5.1.2に示す。両試験で治験使用薬の用法・用量の変更及び投与中止基準に大きな違いはなかった。

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

1) 安全性解析対象例数

いずれの試験とも，治験使用薬を1回以上投与されたすべての被験者を安全性解析対象集団とした。

安全性解析対象集団は，JO40295試験では，コホート1～8の23例及び拡大コホートの19例の合計42例，GO29781試験は本剤単剤療法を受けた Group A 及び B の全447例（Group A：33例，Group B：414例［うち，B11 第 II 相試験推奨用量（RP2D）コホートは218例，B11 FL RP2D コホートは90例］）であった。

2) 曝露状況の要約

安全性の評価に用いた JO40295試験及び GO29781試験の安全性解析対象集団の曝露状況の要約を表 2.7.4.1.2-1に示す。

JO40295試験の RP2D が投与された拡大コホートの投与サイクル数の中央値は8サイクル（範囲1～11）であり，8サイクル以上投与された被験者の割合は63.2%であった。一方，GO29781試験の投与サイクル数の中央値は Group B の RP2D が投与された B11 RP2D コホート及び B11 FL RP2D コホートでいずれも8サイクル（範囲1～17）であった。8サイクル以上投与された被験者の割合は B11 RP2D コホート及び B11 FL RP2D コホートのそれぞれで51.8%及び76.7%であった。また，累積投与量の中央値は JO40295試験の拡大コホートで303 mg，GO29781試験の B11 RP2D コホートで298 mg，B11 FL RP2D コホートで303 mg であり，試験間で大きな差は認められなかった。また，用量強度中央値は JO40295試験の拡大コホートで100.0%，GO29781試験の B11 RP2D コホートで99.4%，B11 FL RP2D コホートで98.7%であり，両試験とも十分な用量強度が保たれていた。

表 2.7.4.1.2-1 曝露状況の要約（JO40295試験，GO29781試験）

Study		JO40295試験		GO29781試験			
Group/cohort		コホート1～8及び拡大コホート	拡大コホート	Group A	Group B	B11 RP2D Cohort	B11 FL RP2D Cohort
No. of patients		N=42	N=19	N=33	N=414	N=218	N=90
投与サイクル数	中央値（範囲）	8 (1-17)	8 (1-11)	4 (1-8)	6 (1-17)	8 (1-17)	8 (1-17)
	< 8	18 (42.9%)	7 (36.8%)	26 (78.8%)	220 (53.1%)	105 (48.2%)	21 (23.3%)
	8	12 (28.6%)	11 (57.9%)	7 (21.2%)	135 (32.6%)	80 (36.7%)	53 (58.9%)
	> 8 and < 17	3 (7.1%)	1 (5.3%)	-	29 (7.0%)	16 (7.3%)	5 (5.6%)
	17	9 (21.4%)	0	-	30 (7.2%)	17 (7.8%)	11 (12.2%)
投与回数，中央値（範囲）		-	-	4.0 (1-8)	8 (1–21)	10 (1–21)	10 (1-19)
累積投与量（mg），中央値（範囲）		232.5 (0.4-573)	303 (1-394)	4.2 (0-22)	123 (1–692)	298 (1-576)	303 (1-573)
用量強度 (%)[a]	中央値（範囲）	97.7 (64-101)	100.0 (64-101)	100.0 (60-182)	99.3 (10–143)	99.4 (10–114)	98.7 (10-101)
	90%を超える被験者数, n (%)	36 (85.7%)	14 (73.7%)	25 (75.8)	346 (83.6)	178 (81.7)	73 (81.1)
投与期間（月），中央値（範囲）		4.86 (0.0-12.0)	4.86 (0.0-8.0)	2.1 (0.03-5.3)	3.9 (0.03-13.8)	4.9 (0.03-13.8)	4.9 (0.03-13.2)
試験参加期間（月），中央値（範囲）		41.7 (0.1-66.6)	8.0 (0.1-17.1)	12.5 (0.7-70.6)	14.3 (0.1-58.2)	14.4 (0.1-27.9)	18.3 (2.0-27.5)

[a] 用量強度は（実際に投与された用量/最終投与日に基づく実際の投与期間）/（予定投与量/実際に投与されたサイクルに基づく予定投与期間）として算出。

投与期間は，初回投与日から最終投与日までの期間とする。

治験参加期間（月）は，初回投与開始日から治験中止日，死亡日又はデータカットオフ日のいずれか早い方までとする。

［5.3.5.2-1 表 12.1-1，5.3.5.2-3 t_ex_MOS_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781, t_ex_MOS_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781 を改変］

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

本項では，JO40295試験及びGO29781試験の安全性解析対象例の結果を示す。

1) 人口統計学的特性

JO40295試験及びGO29781試験の人口統計学的特性を表 2.7.4.1.3-1に示す。

JO40295試験のコホート1～8及び拡大コホートの42例では，男性と女性の割合は大きく変わらず（男性52.4%，女性47.6%），年齢の中央値は66.0歳（範囲：41～85歳），Eastern Cooperative Oncology Group performance status（ECOG PS）が0の被験者の割合が多かった（76.2%）。人種は全例がアジア人であった。

拡大コホートの19例でも試験全体と同様の傾向が認められ，男性と女性の割合は大きく変わらず（男性47.4%，女性52.6%），年齢の中央値は72.0歳（範囲：58～80歳），ECOG PS が0の被験者の割合が多かった（89.5%）。

GO29781試験の Group A の被験者は主に白人（60.6%）又はアジア人（30.3%）であった。男性の割合は60.6%であった。年齢の中央値は64歳（範囲：30～84）であり， 63.6%が ECOG PS が1であった。

Group B の被験者の大部分は，男性（65.0%）及び白人（77.3%）であり（ただし，すべての人種グループが含まれていた）， ECOG PS は1（56.8%）であった。年齢の中央値は63.0歳（範囲：19～96）であり， 40.6%が65歳を超えていた。B11 RP2D コホートの人口統計学的特性は Group B に全体的に類似していた。B11 FL RP2D コホートでは患者の年齢の中央値は低く（60.0歳），65歳を超える患者の割合は低かった（31.1%）。

両試験の人口統計学的特性を比較すると，JO40295試験の拡大コホートでは全例がアジア人である一方，GO29781試験の B11 FL RP2D コホートのアジア人の割合は8.9%と低く，大部分が白人（82.2%）であった。また，JO40295試験の拡大コホートでは男性の割合が47.4%とGO29781試験の B11 FL RP2D コホート（61.1%）と比較して割合がやや低く，ECOG PS が0の割合が89.5%と GO29781試験の B11 FL RP2D コホート（58.9%）と比較して高かった。また，JO40295試験の拡大コホートの年齢中央値は72.0歳と GO29781試験の B11 FL RP2D コホート（60.0歳）と比較して高い傾向が認められた。

表 2.7.4.1.3-1 人口統計学的特性（JO40295試験，GO29781試験，安全性解析対象例）

Study		JO40295試験		GO29781試験			
Group/cohort		コホート1～8及び拡大コホート	拡大コホート	Group A	Group B	B11 RP2D Cohort	B11 FL RP2D Cohort
No. of patients		N=42	N=19	N=33	N=414	N=218	N=90
年齢，中央値（範囲）		66.0 (41-85)	72.0 (58-80)	64.0 (30-84)	63.0 (19–96)	64.0 (24–96)	60.0 (29–90)
n (%)	18–65歳	-	-	22 (66.7)	246 (59.4)	124 (56.9)	62 (68.9)
	> 65歳	-	-	11 (33.3)	168 (40.6)	94 (43.1)	28 (31.1)
性別, n (%)	男性	22 (52.4)	9 (47.4)	20 (60.6)	269 (65.0)	145 (66.5)	55 (61.1)
	女性	20 (47.6)	10 (52.6)	13 (39.4)	145 (35.0)	73 (33.5)	35 (38.9)
人種, n (%)	白人	0	0	20 (60.6)	320 (77.3)	179 (82.1)	74 (82.2)
	アジア人	42 (100.0)	19 (100.0)	10 (30.3)	67 (16.2)	23 (10.6)	8 (8.9)
	黒人/アフリカ系アメリカ人	0	0	1 (3.0)	11 (2.7)	6 (2.8)	4 (4.4)
	アメリカインディアン/アラスカ先住民	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (1.1)
	ハワイ先住民/太平洋諸島先住民	0	0	-	-	-	-
	複数	0	0	1 (3.0)	1 (0.2)	0	0
	不明	0	0	1 (3.0)	13 (3.1)	9 (4.1)	3 (3.3)
ECOG PS, n (%)	0	32 (76.2)	17 (89.5)	12 (36.4)	178 (43.0)	100 (45.9)	53 (58.9)
	1	10 (23.8)	2 (10.5)	21 (63.6)	235 (56.8)	118 (54.1)	37 (41.1)
	2	0	0	0	1 (0.2)	0	0
BMI (kg/m^2)，中央値（範囲）		22.3 (17.6-35.8)	22.2 (18.1-32.8)	27.0 (17.1-37.9)	26.3 (14.9-52.2)	26.7 (14.9-52.2)	27.5 (17.0-45.2)

BMI：体格指数

［5.3.5.2-1 表 11.2-1，表 11.2-2，5.3.5.2-3 t_dm_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781, t_dm_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781, t_dm_INIT_3LFL_GRPBC_SE_27AUG2021_29781 を改変］

2) ベースライン時の疾患特性

JO40295試験及びGO29781試験のベースライン時の疾患特性を表 2.7.4.1.3-2に示す。

JO40295試験のコホート1～8及び拡大コホートの42例では，組織型は FL が50.0%，びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）が38.1%，その他が11.9%であった。初回診断から治療開始までの期間の中央値は56.9カ月（範囲：7.9～154.7カ月）であった。Ann Arbor Stage は IV（50.0%）が最も多かった。巨大腫瘤病変を有する被験者は少なかった（33.3%）。

また，拡大コホートの19例では，初回診断から治療開始までの期間の中央値は86.3カ月（範囲：36.1～154.7カ月）と FL の病態を反映して試験全体と比較して長かった。Ann Arbor Stage は IV（57.9%）が最も多かった。ベースライン時に濾胞性リンパ腫国際予後指標（FLIPI）のリスク因子を有していた被験者の割合は，3～5個（high）が63.2%，2個（intermediate）が21.1%，0又は1個（low）が15.8%であった。

GO29781試験の Group A の R/R 非ホジキンリンパ腫（NHL）33例では，ベースライン時に9例（27.3%）が FL，19例（57.6%）が DLBCL／形質転換 FL（DLBCL/tr FL），2例（6.1%）がマントル細胞リンパ腫（MCL），1例（3.0%）がリヒター症候群（RS），2例（6.1%）がその他の R/R NHL の診断を受けていた。初回診断から最初の治験使用薬投与までの期間の中央値は36.9カ月（範囲：5～303）であった。被験者の約半数（51.5%）は Ann Arbor Stage IV であった。Group B 全体では以下の組織型を有する R/R NHL 患者が含まれた：FL（37.2%），DLBCL/tr FL（47.3%），MCL（9.2%），RS（4.6%），その他の組織型（1.7%）。被験者の半数以上（60.0%）は Ann Arbor Stage IV であり，35.7%は巨大腫瘤病変（6 cm 超の腫瘍病変と定義）を有していた。

B11 RP2D コホートのベースライン時の疾患特性は，Group B の全体集団とおおむね一致していた。B11 FL RP2D コホートでは，ベースライン時に FLIPI のリスク因子を有していた被験者の割合は，3～5個（high）が44.4%，2個（intermediate）が26.7%，0又は1個（low）が28.9%であった。なお，FL の病態を反映して，B11 FL RP2D コホートでは初回診断から治験使用薬の初回投与までの期間の中央値が82.2カ月と Group B や B11 RP2D コホートと比較して長かった。

両試験のベースライン時の疾患特性を比較すると，JO40295試験の拡大コホートと GO29781試験の B11 FL RP2D コホートでは初回診断から治験使用薬の初回投与までの期間の中央値は概ね同様であったが，Ann Arbor Stage IV の割合が57.9%及び48.9%，FLIPI が high の割合が63.2%及び44.4%と JO40295試験の拡大コホートで病期が進行した被験者及び予後不良因子を有する被験者の割合がやや多い傾向が認められた。

表 2.7.4.1.3-2 ベースライン時の疾患特性（JO40295試験，GO29781試験，安全性解析対象例）

Study		JO40295試験		GO29781試験			
Group/cohort		コホート1～8及び拡大コホート	拡大コホート	Group A	Group B	B11 RP2D Cohort	B11 FL RP2D Cohort
No. of patients		N=42	N=19	N=33	N=414	N=218	N=90
初回診断から治療開始までの期間	中央値（範囲）,月	56.9 (7.9-154.7)	86.3 (36.1-154.7)	36.9 (5-303)	44.9 (3–573)	53.3 (3–295)	82.2 (11–292)
診断, n (%)	FL	21 (50.0)	19 (100.0)	9 (27.3)	154 (37.2)	90 (41.3)	90 (100)
	DLBCL/tr FL	-	-	19 (57.6)	196 (47.3)	88 (40.4)	0
	DLBCL	16 (38.1)	0	-	-	-	-
	MCL	0	0	2 (6.1)	38 (9.2)	25 (11.5)	0
	MZL	0	0	-	-	-	-
	RS	-	-	1 (3.0)	19 (4.6)	14 (6.4)	0
	Other	5 (11.9)	0	2 (6.1)	7 (1.7)	1 (0.5)	0
Ann Arbor Stage, n (%)	I	4 (9.5)	1 (5.3)	0	14/413 (3.4)	9/217 (4.1)	5/90 (5.6)
	II	7 (16.7)	2 (10.5)	4/33 (12.1)	49/413 (11.9)	26/217 (12.0)	16/90 (17.8)
	III	10 (23.8)	5 (26.3)	12/33 (36.4)	102/413 (24.7)	50/217 (23.0)	25/90 (27.8)
	IV	21 (50.0)	11 (57.9)	17/33 (51.5)	248/413 (60.0)	132/217 (60.8)	44/90 (48.9)
Bulky Disease (> 6 cm)		14 (33.3)	6 (31.6)	7/33 (21.2)	148 (35.7)	75 (34.4)	31/90 (34.4)
ベースライン時の SPD	中央値（範囲）	1770.5 (201.3-9205.0)	1628.7 (280.9-9205.0)	2165.0 (216 - 11933)	3066.5 (96–70931)	2851.5 (96–33072)	3014 (234–15799)
FLIPI Risk Group, n(%)	low (0,1)	3 (7.1)	3 (15.8)	0	ND[a]	ND[a]	26 (28.9)
	intermediate (2)	7 (16.7)	4 (21.1)	5/14 (35.7)	ND[a]	ND[a]	24 (26.7)
	high (3-5)	12 (28.6)	12 (63.2)	5/14 (35.7)	ND[a]	ND[a]	40 (44.4)
	Unknown	20 (47.6)	0	4/14 (28.6)	ND[a]	ND[a]	0

MZL：辺縁帯リンパ腫，SPD：sum of product diameters，ND：not determined

[a] FLIPI は FL のみに特異的であるため，NHL では決定されず，ND である。

［5.3.5.2-1 表 11.2-2，5.3.5.2-3 t_dm_canhis_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781, t_dm_canhis_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781, t_dm_canhis_INIT_3LFL_GRPBC_SE_27AUG2021_29781 を改変］

2.7.4.2　有害事象

2.7.4.2.1　有害事象の解析

1)　JO40295 試験

JO40295試験の安全性の概要を表 2.7.4.2.1-1に示す。

有害事象は，39/42例（92.9%）に405件認められた。Grade 3～4の有害事象は32/42例（76.2%）に認められた。治験期間中に死亡した被験者は2/42例（4.8%）であり，いずれも拡大コホートの被験者であった。死亡に至った有害事象は1/42例（2.4%）に認められた。重篤な有害事象は12/42例（28.6%）に認められた。治験使用薬の投与中止に至った有害事象は6/42例（14.3%）に認められた。治験使用薬の用量変更又は休薬に至った有害事象は14/42例（33.3%）に認められた。

表 2.7.4.2.1-1　安全性の概要（JO40295試験）

	コホート1～8及び拡大コホート N=42	拡大コホート N=19
少なくとも 1 件の有害事象	39 (92.9%)	18 (94.7%)
有害事象の件数	405	197
全死亡例 [a]	2 (4.8%)	2 (10.5%)
有害事象による投与中止	1 (2.4%)	1 (5.3%)
死亡に至った有害事象	1 (2.4%)	1 (5.3%)
重篤な有害事象	12 (28.6%)	7 (36.8%)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	9 (21.4%)	5 (26.3%)
因果関係が否定できない有害事象	38 (90.5%)	18 (94.7%)
Grade 3～4の有害事象 [b]	32 (76.2%)	17 (89.5%)
投与中止に至った有害事象	6 (14.3%)	2 (10.5%)
因果関係が否定できない投与中止に至った有害事象	4 (9.5%)	1 (5.3%)
用量変更又は休薬に至った有害事象	14 (33.3%)	5 (26.3%)

[a] 投与開始からデータカットオフ日までのすべての死亡が含まれる。

[b] Grade 3～4 の有害事象が発現したすべての被験者を含む。なお，これらの中には，Grade 5 の有害事象を発現していた被験者も含む。

［5.3.5.2-1 表 12.2.1-1 を改変］

2)　GO29781 試験

GO29781試験の安全性の概要を表 2.7.4.2.1-2に示す。

有害事象は，Group A では32/33例（97.0%）に274件，Group B では408/414例（98.6%）に4321件認められた。Grade 3～4の有害事象は Group A では15/33例（45.5%）に，Group B では273/414例（65.9%）に認められた。治験期間中に死亡した被験者は Group A では17/33例（51.5%）に，Group B では174/414例（42.0%）に認められた。死亡に至った有害事象（病勢進行［PD］を除く）は Group A では1/33例（3.0%）に，Group B では6/414例（1.4%）に認められた。重篤な有害事象（Grade 5の PD を除く）は Group A では6/33例（18.2%）に，Group B では166/414例（40.1%）に認められた。治験使用薬の投与中止に至った有害事象は Group A では1/33例（3.0%）に，Group B では19/414例（4.6%）に認められた。治験使用薬の用法・用量の変更に至った有害事象は Group A では6/33例（18.2%）に，Group B では11/414例（2.7%）に認められた。治験使用薬の休薬に至った有害事象は Group A では3/33例（9.1%）に，Group B では135/414例（32.6%）に認められた。

表 2.7.4.2.1-2　安全性の概要（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

	Group A N=33	Group B N=414	B11 RP2D Cohort N=218	B11 FL RP2D Cohort N=90
少なくとも１件の有害事象	32 (97.0%)	408 (98.6%)	214 (98.2%)	90 (100%)
有害事象の件数	274	4321	2467	1191
全死亡例 [a]	17 (51.5%)	174 (42.0%)	82 (37.6%)	8 (8.9%)
有害事象又は死亡による投与中止	1 (3.0%)	19 (4.6%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
死亡に至った有害事象	5 (15.2%)	59 (14.3%)	32 (14.7%)	2 (2.2%)
死亡に至った有害事象（PD を除く）	1 (3.0%)	6 (1.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
重篤な有害事象	8 (24.2%)	197 (47.6%)	114 (52.3%)	42 (46.7%)
重篤な有害事象（Grade 5の PD を除く）	6 (18.2%)	166 (40.1%)	100 (45.9%)	42 (46.7%)
因果関係が否定できない重篤な有害事象	3 (9.1%)	110 (26.6%)	75 (34.4%)	30 (33.3%)
因果関係が否定できない有害事象	24 (72.7%)	335 (80.9%)	188 (86.2%)	83 (92.2%)
Grade 3～4の有害事象 [b]	15 (45.5%)	273 (65.9%)	145 (66.5%)	63 (70.0%)
投与中止に至った有害事象	1 (3.0%)	19 (4.6%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
因果関係が否定できない投与中止に至った有害事象	1 (3.0%)	10 (2.4%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
用法・用量の変更に至った有害事象	6 (18.2%)	11 (2.7%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)
休薬に至った有害事象	3 (9.1%)	135 (32.6%)	72 (33.0%)	33 (36.7%)

[a] 投与開始からデータカットオフ日までのすべての死亡が含まれる。
[b] 再投与前の投与期間中に Grade 3～4の有害事象が発現したすべての被験者を含む。なお，これらの被験者の中には，最も高い Grade の有害事象として Grade 5の有害事象も発現していた可能性がある。
［5.3.5.2-3 t_ae_summary_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781,
t_ae_summary_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781,
t_ae_summary_INIT_3LFL_GRPBC_SE_27AUG2021_29781 を改変］

2.7.4.2.1.1　比較的よく見られる有害事象

1)　JO40295 試験

a.　全 Grade の有害事象

JO40295試験の各コホートのいずれかで発現割合が10%以上の有害事象の要約を表2.7.4.2.1.1-1に示す。

有害事象の発現割合はコホート1で100%（4/4例），コホート5で75.0%（3/4例），コホート6で80.0%（4/5例），コホート7で100%（7/7例），コホート8で100%（3/3例），拡大コホートで94.7%（18/19例）であった。

拡大コホートで20%以上に認められた有害事象は，リンパ球数減少［コホート1：1例（25.0%），コホート5：0例（0%），コホート6：1例（20.0%），コホート7：2例（28.6%），コホート8：0例（0%），拡大コホート：13例（68.4%）（以下同順）］，サイトカイン放出症候群［0例（0%），1例（25.0%），1例（20.0%），4例（57.1%），2例（66.7%），9例（47.4%）］，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加［1例（25.0%），0例（0%），1例（20.0%），0例（0%），1例（33.3%），6例（31.6%）］，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加［0例（0%），1例（25.0%），1例（20.0%），0例（0%），1例（33.3%），6例（31.6%）］，発疹［0例（0%），2例（50.0%），2例（40.0%），2例（28.6%），1例（33.3%），5例（26.3%）］，好中球数減少［0例（0%），1例（25.0%），1例（20.0%），3例（42.9%），1例（33.3%），5例（26.3%）］，便秘［0例（0%），1例（25.0%），1例（20.0%），1例（14.3%） 0例（0%），4例（21.1%）］，そう痒症［0例（0%），0例（0%），1例（20.0%），0例（0%），0例（0%），4例（21.1%）］，注入に伴う反応［0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（14.3%），0例（0%），4例（21.1%）］，高血糖［0例（0%），

0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），4例（21.1%）］であった。

副作用の発現割合はコホート1で75.0%（3/4例），コホート5で75.0%（3/4例），コホート6で80.0%（4/5例），コホート7で100%（7/7例），コホート8で100%（3/3例），拡大コホートで94.7%（18/19例）であった。

拡大コホートで20%以上に認められた副作用は，リンパ球数減少［1例（25.0%），0例（0%），1例（20.0%），2例（28.6%），0例（0%），13例（68.4%）］，サイトカイン放出症候群［0例（0%），1例（25.0%），1例（20.0%），4例（57.1%），2例（66.7%），9例（47.4%）］，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加［0例（0%），1例（25.0%），1例（20.0%），0例（0%），0例（0%），6例（31.6%）］，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加［1例（25.0%），0例（0%），1例（20.0%），0例（0%），0例（0%），5例（26.3%）］，好中球数減少［0例（0%），1例（25.0%），1例（20.0%），3例（42.9%），1例（33.3%），5例（26.3%）］，注入に伴う反応［0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（14.3%），0例（0%），4例（21.1%）］であった。

表 2.7.4.2.1.1-1 発現割合10%以上の有害事象及び副作用（JO40295試験）

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	4 (100%)	3 (75.0%)	4 (80.0%)	7 (100%)	3 (100%)	18 (94.7%)	21 (95.5%)
リンパ球数減少	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	13 (68.4%)	13 (59.1%)
サイトカイン放出症候群	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	4 (57.1%)	2 (66.7%)	9 (47.4%)	11 (50.0%)
発疹	0	2 (50.0%)	2 (40.0%)	2 (28.6%)	1 (33.3%)	5 (26.3%)	6 (27.3%)
好中球数減少	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	1 (33.3%)	5 (26.3%)	6 (27.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	6 (31.6%)	7 (31.8%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	6 (31.6%)	7 (31.8%)
悪心	0	0	0	2 (28.6%)	2 (66.7%)	3 (15.8%)	5 (22.7%)
帯状疱疹	0	0	1 (20.0%)	0	2 (66.7%)	3 (15.8%)	5 (22.7%)
不眠症	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	3 (42.9%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	3 (13.6%)
便秘	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	4 (21.1%)	4 (18.2%)
皮膚乾燥	0	0	2 (40.0%)	2 (28.6%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	3 (13.6%)
そう痒症	0	0	1 (20.0%)	0	0	4 (21.1%)	4 (18.2%)
注入に伴う反応	0	0	0	1 (14.3%)	0	4 (21.1%)	4 (18.2%)
白血球数減少	0	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	3 (15.8%)	3 (13.6%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	3 (75.0%)	3 (75.0%)	4 (80.0%)	7 (100%)	3 (100%)	18 (94.7%)	21 (95.5%)
リンパ球数減少	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	13 (68.4%)	13 (59.1%)
サイトカイン放出症候群	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	4 (57.1%)	2 (66.7%)	9 (47.4%)	11 (50.0%)
発疹	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	2 (28.6%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	3 (13.6%)
好中球数減少	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	1 (33.3%)	5 (26.3%)	6 (27.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	0	5 (26.3%)	5 (22.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	0	0	6 (31.6%)	6 (27.3%)
悪心	0	0	0	2 (28.6%)	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
帯状疱疹	0	0	1 (20.0%)	0	2 (66.7%)	3 (15.8%)	5 (22.7%)
不眠症	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
便秘	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	2 (40.0%)	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
そう痒症	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
注入に伴う反応	0	0	0	1 (14.3%)	0	4 (21.1%)	4 (18.2%)
白血球数減少	0	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	3 (15.8%)	3 (13.6%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
下痢	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	0	2 (66.7%)	1 (5.3%)	3 (13.6%)
高血糖	0	0	0	0	0	4 (21.1%)	4 (18.2%)
発熱	0	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
貧血	0	0	0	1 (14.3%)	2 (66.7%)	1 (5.3%)	3 (13.6%)
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	3 (15.8%)	3 (13.6%)
好中球減少症	2 (50.0%)	0	2 (40.0%)	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
多形紅斑	0	0	0	0	0	3 (15.8%)	3 (13.6%)
低カリウム血症	0	0	0	0	2 (66.7%)	1 (5.3%)	3 (13.6%)
リンパ球減少症	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (40.0%)	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
血小板数減少	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
頭痛	0	0	0	1 (14.3%)	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
白血球減少症	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
膀胱炎	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
下痢	0	1 (25.0%)	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)
高血糖	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
発熱	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
貧血	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
好中球減少症	2 (50.0%)	0	2 (40.0%)	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
多形紅斑	0	0	0	0	0	3 (15.8%)	3 (13.6%)
低カリウム血症	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球減少症	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	0
血小板数減少	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
頭痛	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
白血球減少症	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
膀胱炎	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

MedDRA Preferred Term	Adverse Events Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
しゃっくり	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
ヘルペス後神経痛	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
肝機能異常	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
口内炎	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
紅斑	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
歯肉炎	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
上咽頭炎	0	1 (25.0%)	3 (60.0%)	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
背部痛	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)
白血球数増加	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
味覚異常	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)
筋痙縮	1 (25.0%)	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
高尿酸血症	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
体重増加	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
低ナトリウム血症	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
斑状丘疹状皮疹	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
しゃっくり	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
ヘルペス後神経痛	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
口内炎	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
紅斑	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
歯肉炎	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
上咽頭炎	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
味覚異常	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)
筋痙縮	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
高尿酸血症	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
体重増加	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
低ナトリウム血症	0	0	0	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
サイトメガロウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
胃炎	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	0
癌疼痛	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
倦怠感	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
耳痛	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
食欲減退	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	0	0	0
発熱性好中球減少症	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
免疫グロブリン減少	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
ざ瘡様皮膚炎	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
ウイルス性出血性膀胱炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
ウイルス性腎盂腎炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
ヒトヘルペスウイルス６感染	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
咳嗽	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
サイトメガロウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
胃炎	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	0
癌疼痛	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	0	0	0
発熱性好中球減少症	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
免疫グロブリン減少	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
ざ瘡様皮膚炎	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
ウイルス性出血性膀胱炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
ウイルス性腎盂腎炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
ヒトヘルペスウイルス６感染	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
間質性肺疾患	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
傾眠	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
血小板減少症	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
口腔内不快感	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
口唇炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
喉頭痛	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
上気道感染	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
脱毛症	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
胆嚢コレステリン沈着症	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
肺炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
疲労	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
腹部不快感	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
慢性副鼻腔炎	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
間質性肺疾患	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0	0	0	0
血小板減少症	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
口腔内不快感	0	0	0	0	0	0	0
口唇炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
喉頭痛	0	0	0	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0
上気道感染	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
脱毛症	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
胆嚢コレステリン沈着症	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
疲労	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	0	0	0	0
腹部不快感	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
慢性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:24 Page 10 of 10

［5.3.5.3-1 aerelp10_SE_JO40295 を再掲］

b. Grade 3 以上の有害事象

JO40295試験の各コホートのいずれかで発現割合が10%以上の有害事象を全 Grade 及び Grade 3以上で集計した結果を表 2.7.4.2.1.1-2に示す。

各コホートのいずれかで10%以上に認められた Grade 3以上の有害事象の発現割合は，コホート1で75.0%（3/4例），コホート5で50.0%（2/4例），コホート6で60.0%（3/5例），コホート7で57.1%（4/7例），コホート8で100%（3/3例），拡大コホートで89.5%（17/19例）であった。

各コホートのいずれかで20%以上に認められた Grade 3以上の有害事象は，リンパ球数減少［コホート1：1例（25.0%），コホート5：0例（0%），コホート6：1例（20.0%），コホート7：2例（28.6%），コホート8：0例（0%），拡大コホート：13例（68.4%）（以下同順）］，好中球数減少［0例（0%），1例（25.0%），1例（20.0%），2例（28.6%），0例（0%），5例（26.3%）］，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），2例（10.5%）］，好中球減少症［2例（50.0%），0例（0%），2例（40.0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，リンパ球減少症［2例（50.0%），0例（0%），0例（0%），1例（14.3%），0例（0%），1例（5.3%）］，白血球減少症［2例（50.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，貧血［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），2例（66.7%），0例（0%）］，帯状疱疹［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，血小板数減少［0例（0%），0例（0%），1例（20.0%），0例（0%），0例（0%），1例（5.3%）］，γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，低カリウム血症［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，低ナトリウム血症［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，ウイルス性出血性膀胱炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，ウイルス性腎盂腎炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，サイトメガロウイルス性胃腸炎［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，血中アルカリホスファターゼ増加［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，発熱性好中球減少症［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，副鼻腔炎［1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］であった。

表 2.7.4.2.1.1-2 発現割合10%以上の重症度別の有害事象（JO40295試験）

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)		Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)		Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)		Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
Total number of subjects with at least one adverse event	4 (100%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	2 (50.0%)	4 (80.0%)	3 (60.0%)	7 (100%)	4 (57.1%)
リンパ球数減少	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	0	1 (20.0%)	1 (20.0%)	2 (28.6%)	2 (28.6%)
サイトカイン放出症候群	0	0	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	4 (57.1%)	1 (14.3%)
発疹	0	0	2 (50.0%)	0	2 (40.0%)	0	2 (28.6%)	0
好中球数減少	0	0	1 (25.0%)	1 (25.0%)	1 (20.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	2 (28.6%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (25.0%)	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	0	0
悪心	0	0	0	0	0	0	2 (28.6%)	0
帯状疱疹	0	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0
不眠症	1 (25.0%)	0	1 (25.0%)	0	0	0	3 (42.9%)	0
便秘	0	0	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	1 (14.3%)	0
皮膚乾燥	0	0	0	0	2 (40.0%)	0	2 (28.6%)	0
そう痒症	0	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0
注入に伴う反応	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
白血球数減少	0	0	0	0	1 (20.0%)	0	2 (28.6%)	1 (14.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)		Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)		Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
Total number of subjects with at least one adverse event	3 (100%)	3 (100%)	18 (94.7%)	17 (89.5%)	21 (95.5%)	20 (90.9%)
リンパ球数減少	0	0	13 (68.4%)	13 (68.4%)	13 (59.1%)	13 (59.1%)
サイトカイン放出症候群	2 (66.7%)	0	9 (47.4%)	1 (5.3%)	11 (50.0%)	1 (4.5%)
発疹	1 (33.3%)	0	5 (26.3%)	0	6 (27.3%)	0
好中球数減少	1 (33.3%)	0	5 (26.3%)	5 (26.3%)	6 (27.3%)	5 (22.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (33.3%)	1 (33.3%)	6 (31.6%)	2 (10.5%)	7 (31.8%)	3 (13.6%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (33.3%)	0	6 (31.6%)	2 (10.5%)	7 (31.8%)	2 (9.1%)
悪心	2 (66.7%)	0	3 (15.8%)	0	5 (22.7%)	0
帯状疱疹	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3 (15.8%)	0	5 (22.7%)	1 (4.5%)
不眠症	1 (33.3%)	0	2 (10.5%)	0	3 (13.6%)	0
便秘	0	0	4 (21.1%)	0	4 (18.2%)	0
皮膚乾燥	1 (33.3%)	0	2 (10.5%)	0	3 (13.6%)	0
そう痒症	0	0	4 (21.1%)	0	4 (18.2%)	0
注入に伴う反応	0	0	4 (21.1%)	2 (10.5%)	4 (18.2%)	2 (9.1%)
白血球数減少	0	0	3 (15.8%)	3 (15.8%)	3 (13.6%)	3 (13.6%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)		Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)		Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)		Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
下痢	0	0	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	0	0
高血糖	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	1 (20.0%)	0	2 (28.6%)	0
貧血	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	0	0	0
好中球減少症	2 (50.0%)	2 (50.0%)	0	0	2 (40.0%)	2 (40.0%)	0	0
多形紅斑	0	0	0	0	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球減少症	2 (50.0%)	2 (50.0%)	0	0	0	0	1 (14.3%)	1 (14.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	2 (40.0%)	0	1 (14.3%)	0
血小板数減少	0	0	0	0	1 (20.0%)	1 (20.0%)	0	0
頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
白血球減少症	2 (50.0%)	2 (50.0%)	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
膀胱炎	1 (25.0%)	0	1 (25.0%)	0	0	0	1 (14.3%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)		Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)		Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
下痢	2 (66.7%)	0	1 (5.3%)	0	3 (13.6%)	0
高血糖	0	0	4 (21.1%)	2 (10.5%)	4 (18.2%)	2 (9.1%)
発熱	0	0	2 (10.5%)	0	2 (9.1%)	0
貧血	2 (66.7%)	2 (66.7%)	1 (5.3%)	0	3 (13.6%)	2 (9.1%)
血中ビリルビン増加	0	0	3 (15.8%)	1 (5.3%)	3 (13.6%)	1 (4.5%)
好中球減少症	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (4.5%)	1 (4.5%)
多形紅斑	0	0	3 (15.8%)	1 (5.3%)	3 (13.6%)	1 (4.5%)
低カリウム血症	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1 (5.3%)	0	3 (13.6%)	1 (4.5%)
リンパ球減少症	0	0	1 (5.3%)	1 (5.3%)	1 (4.5%)	1 (4.5%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (4.5%)	1 (4.5%)
血小板数減少	0	0	2 (10.5%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)	1 (4.5%)
頭痛	0	0	2 (10.5%)	0	2 (9.1%)	0
白血球減少症	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (4.5%)	1 (4.5%)
膀胱炎	1 (33.3%)	0	0	0	1 (4.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)		Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)		Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)		Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
しゃっくり	0	0	0	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0	0	0	2 (28.6%)	0
紅斑	0	0	0	0	0	0	0	0
歯肉炎	0	0	1 (25.0%)	0	0	0	1 (14.3%)	0
上咽頭炎	0	0	1 (25.0%)	0	3 (60.0%)	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0	0	2 (28.6%)	0
背部痛	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	0	0
味覚異常	0	0	0	0	0	0	0	0
筋痙縮	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0	0
高尿酸血症	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
体重増加	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
低ナトリウム血症	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
斑状丘疹状皮疹	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

MedDRA Preferred Term	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3) All Grade	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3) Grade3-5	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19) All Grade	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19) Grade3-5	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22) All Grade	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22) Grade3-5
しゃっくり	0	0	2 (10.5%)	0	2 (9.1%)	0
ヘルペス後神経痛	0	0	2 (10.5%)	0	2 (9.1%)	0
肝機能異常	0	0	2 (10.5%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)	1 (4.5%)
口内炎	0	0	1 (5.3%)	0	1 (4.5%)	0
紅斑	0	0	2 (10.5%)	0	2 (9.1%)	0
歯肉炎	0	0	1 (5.3%)	0	1 (4.5%)	0
上咽頭炎	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	1 (5.3%)	0	1 (4.5%)	0
背部痛	1 (33.3%)	0	1 (5.3%)	0	2 (9.1%)	0
白血球数増加	0	0	2 (10.5%)	0	2 (9.1%)	0
末梢性ニューロパチー	0	0	2 (10.5%)	0	2 (9.1%)	0
味覚異常	1 (33.3%)	0	1 (5.3%)	0	2 (9.1%)	0
筋痙縮	1 (33.3%)	0	0	0	1 (4.5%)	0
高尿酸血症	1 (33.3%)	0	0	0	1 (4.5%)	0
体重増加	0	0	1 (5.3%)	0	1 (4.5%)	0
低ナトリウム血症	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (4.5%)	1 (4.5%)
斑状丘疹状皮疹	0	0	1 (5.3%)	0	1 (4.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)		Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)		Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)		Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
サイトメガロウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	0	0	0	2 (28.6%)	0
癌疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0	0	2 (28.6%)	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0	1 (20.0%)	0	1 (14.3%)	0
歯牙破折	0	0	0	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	1 (25.0%)	0	0	0	1 (14.3%)	0
発熱性好中球減少症	0	0	0	0	0	0	0	0
免疫グロブリン減少	0	0	0	0	0	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎	0	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0
ほてり	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
ウイルス性出血性膀胱炎	0	0	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	0	0	0
ウイルス性腎盂腎炎	0	0	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	0	0	0
ヒトヘルペスウイルス６感染	0	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)		Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)		Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
サイトメガロウイルス性胃腸炎	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (4.5%)	1 (4.5%)
胃炎	0	0	0	0	0	0
癌疼痛	1 (33.3%)	0	0	0	1 (4.5%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (4.5%)	1 (4.5%)
倦怠感	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0	0	0
歯牙破折	1 (33.3%)	0	0	0	1 (4.5%)	0
耳痛	1 (33.3%)	0	0	0	1 (4.5%)	0
食欲減退	0	0	0	0	0	0
発熱性好中球減少症	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (4.5%)	1 (4.5%)
免疫グロブリン減少	1 (33.3%)	0	0	0	1 (4.5%)	0
ざ瘡様皮膚炎	0	0	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	0	0	0
ウイルス性出血性膀胱炎	0	0	0	0	0	0
ウイルス性腎盂腎炎	0	0	0	0	0	0
ヒトヘルペスウイルス６感染	0	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)		Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)		Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)		Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
間質性肺疾患	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0	0
傾眠	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0	0
血小板減少症	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0	0
口腔内不快感	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0	0
口唇炎	0	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
喉頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
上気道感染	0	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
脱毛症	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
胆嚢コレステリン沈着症	0	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0
肺炎	0	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
疲労	0	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
腹部不快感	0	0	0	0	0	0	1 (14.3%)	0
慢性副鼻腔炎	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)		Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)		Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
間質性肺疾患	0	0	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0	0	0
血小板減少症	0	0	0	0	0	0
口腔内不快感	0	0	0	0	0	0
口唇炎	0	0	0	0	0	0
喉頭痛	0	0	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	0	0	0	0	0
脱毛症	0	0	0	0	0	0
胆嚢コレステリン沈着症	0	0	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	0	0	0
腹部不快感	0	0	0	0	0	0
慢性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aegrdp10.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aegrdp10_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:11

［5.3.5.3-1 aegrdp10_SE_JO40295 を再掲］

2) GO29781 試験

a. 全 Grade の有害事象

GO29781試験の Group A，Group B，B11 RP2D コホート又は B11 FL RP2D コホートのいずれかで発現割合が10%以上の有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.1-3に示す。

有害事象の発現割合は Group A で97.0%（32/33例），Group B で98.6%（408/414例），B11 RP2D コホートで98.2%（214/218例），B11 FL RP2D コホートで100%（90/90例）であった。

いずれかの Group 又はコホートで20%以上に認められた有害事象は，疲労［Group A：11例（33.3%），Group B：113例（27.3%），B11 RP2D コホート：70例（32.1%），B11 FL RP2D コホート：33例（36.7%）（以下同順）］，下痢［10例（30.3%），78例（18.8%），38例（17.4%），15例（16.7%）］，サイトカイン放出症候群［7例（21.2%），148例（35.7%），93例（42.7%），41例（45.6%）］，低リン血症［5例（15.2%），92例（22.2%），49例（22.5%），24例（26.7%）］，好中球減少症［4例（12.1%），84例（20.3%），40例（18.3%），18例（20.0%）］，発熱［6例（18.2%），83例（20.0%），53例（24.3%），26例（28.9%）］，頭痛［6例（18.2%），78例（18.8%），44例（20.2%），28例（31.1%）］，そう痒症［1例（3.0%），46例（11.1%），31例（14.2%），19例（21.1%）］であった。

副作用の発現割合は Group A で72.7%（24/33例），Group B で80.9%（335/414例），B11 RP2D コホートで86.2%（188/218例），B11 FL RP2D コホートで92.2%（83/90例）であった。

いずれかの Group 又はコホートで20%以上に認められた副作用は，サイトカイン放出症候群［7例（21.2%），148例（35.7%），93例（42.7%），41例（45.6%）］であった。

表 2.7.4.2.1.1-3 発現割合10%以上の有害事象及び副作用（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
Total number of patients with at least one adverse event	32 (97.0%)	408 (98.6%)	214 (98.2%)	90 (100%)	24 (72.7%)	335 (80.9%)	188 (86.2%)	83 (92.2%)
サイトカイン放出症候群	7 (21.2%)	148 (35.7%)	93 (42.7%)	41 (45.6%)	7 (21.2%)	148 (35.7%)	93 (42.7%)	41 (45.6%)
疲労	11 (33.3%)	113 (27.3%)	70 (32.1%)	33 (36.7%)	5 (15.2%)	54 (13.0%)	35 (16.1%)	16 (17.8%)
低リン血症	5 (15.2%)	92 (22.2%)	49 (22.5%)	24 (26.7%)	3 (9.1%)	59 (14.3%)	30 (13.8%)	14 (15.6%)
発熱	6 (18.2%)	83 (20.0%)	53 (24.3%)	26 (28.9%)	4 (12.1%)	42 (10.1%)	31 (14.2%)	17 (18.9%)
頭痛	6 (18.2%)	78 (18.8%)	44 (20.2%)	28 (31.1%)	4 (12.1%)	32 (7.7%)	19 (8.7%)	11 (12.2%)
好中球減少症	4 (12.1%)	84 (20.3%)	40 (18.3%)	18 (20.0%)	3 (9.1%)	65 (15.7%)	32 (14.7%)	14 (15.6%)
下痢	10 (30.3%)	78 (18.8%)	38 (17.4%)	15 (16.7%)	1 (3.0%)	25 (6.0%)	11 (5.0%)	3 (3.3%)
悪心	5 (15.2%)	69 (16.7%)	38 (17.4%)	15 (16.7%)	4 (12.1%)	35 (8.5%)	23 (10.6%)	9 (10.0%)
便秘	4 (12.1%)	69 (16.7%)	36 (16.5%)	16 (17.8%)	1 (3.0%)	6 (1.4%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
発疹	0	64 (15.5%)	42 (19.3%)	14 (15.6%)	0	46 (11.1%)	31 (14.2%)	12 (13.3%)
貧血	6 (18.2%)	68 (16.4%)	33 (15.1%)	12 (13.3%)	4 (12.1%)	24 (5.8%)	13 (6.0%)	4 (4.4%)
低カリウム血症	4 (12.1%)	62 (15.0%)	34 (15.6%)	17 (18.9%)	3 (9.1%)	20 (4.8%)	12 (5.5%)	5 (5.6%)
咳嗽	4 (12.1%)	61 (14.7%)	33 (15.1%)	16 (17.8%)	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_p10_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:14

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
そう痒症	1 (3.0%)	46 (11.1%)	31 (14.2%)	19 (21.1%)	0	27 (6.5%)	22 (10.1%)	15 (16.7%)
末梢性浮腫	5 (15.2%)	52 (12.6%)	30 (13.8%)	10 (11.1%)	1 (3.0%)	12 (2.9%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
低マグネシウム血症	4 (12.1%)	51 (12.3%)	29 (13.3%)	11 (12.2%)	3 (9.1%)	17 (4.1%)	11 (5.0%)	5 (5.6%)
悪性新生物進行	4 (12.1%)	53 (12.8%)	28 (12.8%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
不眠症	5 (15.2%)	44 (10.6%)	23 (10.6%)	11 (12.2%)	1 (3.0%)	8 (1.9%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
上気道感染	2 (6.1%)	49 (11.8%)	21 (9.6%)	8 (8.9%)	0	8 (1.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
背部痛	5 (15.2%)	49 (11.8%)	17 (7.8%)	9 (10.0%)	1 (3.0%)	5 (1.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
腹痛	4 (12.1%)	42 (10.1%)	25 (11.5%)	9 (10.0%)	0	7 (1.7%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)
悪寒	1 (3.0%)	41 (9.9%)	23 (10.6%)	12 (13.3%)	1 (3.0%)	22 (5.3%)	14 (6.4%)	8 (8.9%)
浮動性めまい	5 (15.2%)	41 (9.9%)	21 (9.6%)	9 (10.0%)	4 (12.1%)	14 (3.4%)	6 (2.8%)	4 (4.4%)
皮膚乾燥	0	32 (7.7%)	27 (12.4%)	14 (15.6%)	0	17 (4.1%)	14 (6.4%)	7 (7.8%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.0%)	36 (8.7%)	23 (10.6%)	11 (12.2%)	0	25 (6.0%)	15 (6.9%)	5 (5.6%)
好中球数減少	1 (3.0%)	33 (8.0%)	22 (10.1%)	8 (8.9%)	1 (3.0%)	23 (5.6%)	16 (7.3%)	7 (7.8%)
食欲減退	6 (18.2%)	35 (8.5%)	16 (7.3%)	6 (6.7%)	2 (6.1%)	8 (1.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
嘔吐	5 (15.2%)	33 (8.0%)	15 (6.9%)	8 (8.9%)	1 (3.0%)	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_p10_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:14

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
尿路感染	2 (6.1%)	30 (7.2%)	15 (6.9%)	9 (10.0%)	1 (3.0%)	5 (1.2%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
関節痛	2 (6.1%)	28 (6.8%)	15 (6.9%)	10 (11.1%)	1 (3.0%)	14 (3.4%)	8 (3.7%)	7 (7.8%)
皮膚剥脱	0	16 (3.9%)	13 (6.0%)	9 (10.0%)	0	7 (1.7%)	7 (3.2%)	6 (6.7%)
無力症	5 (15.2%)	21 (5.1%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
低アルブミン血症	4 (12.1%)	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	1 (3.0%)	2 (0.5%)	0	0
口内炎	4 (12.1%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_p10_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:14

［5.3.5.3-1 aerel_SE_p10_GO29781_27AUG2021 を再掲］

b. Grade 3 以上の有害事象

GO29781試験の Group A，Group B，B11 RP2D コホート又は B11 FL RP2D コホートのいずれかで発現割合が10%以上の有害事象を全 Grade 及び Grade 3以上で集計した結果を表 2.7.4.2.1.1-4に示す。

いずれかの Group 又はコホートで10%以上に認められた Grade 3以上の有害事象の発現割合は，Group A で51.5%（17/33例），Group B で71.5%（296/414例），B11 RP2D コホートで72.0%（157/218例），B11 FL RP2D コホートで70.0%（63/90例）であった。

いずれかの Group 又はコホートで10%以上に認められた Grade 3以上の有害事象は，悪性新生物進行［Group A：4例（12.1%），Group B：53例（12.8%），B11 RP2D コホート：28例（12.8%），B11 FL RP2D コホート：1例（1.1%）（以下同順）］，好中球減少症［2例（6.1%），75例（18.1%），35例（16.1%），17例（18.9%）］，低リン血症［2例（6.1%），60例（14.5%），32例（14.7%），15例（16.7%）］であった。

表 2.7.4.2.1.1-4 発現割合10%以上の重症度別の有害事象（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)		Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)					
	Group A (N=33)		Group B (N=414)		B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)		B11 Exp 3L FL (N=90)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
Total number of patients with at least one adverse event	32 (97.0%)	17 (51.5%)	408 (98.6%)	296 (71.5%)	214 (98.2%)	157 (72.0%)	90 (100%)	63 (70.0%)
サイトカイン放出症候群	7 (21.2%)	0	148 (35.7%)	7 (1.7%)	93 (42.7%)	4 (1.8%)	41 (45.6%)	3 (3.3%)
疲労	11 (33.3%)	0	113 (27.3%)	4 (1.0%)	70 (32.1%)	2 (0.9%)	33 (36.7%)	0
低リン血症	5 (15.2%)	2 (6.1%)	92 (22.2%)	60 (14.5%)	49 (22.5%)	32 (14.7%)	24 (26.7%)	15 (16.7%)
発熱	6 (18.2%)	0	83 (20.0%)	5 (1.2%)	53 (24.3%)	4 (1.8%)	26 (28.9%)	1 (1.1%)
頭痛	6 (18.2%)	0	78 (18.8%)	1 (0.2%)	44 (20.2%)	1 (0.5%)	28 (31.1%)	1 (1.1%)
好中球減少症	4 (12.1%)	2 (6.1%)	84 (20.3%)	75 (18.1%)	40 (18.3%)	35 (16.1%)	18 (20.0%)	17 (18.9%)
下痢	10 (30.3%)	1 (3.0%)	78 (18.8%)	2 (0.5%)	38 (17.4%)	0	15 (16.7%)	0
悪心	5 (15.2%)	0	69 (16.7%)	1 (0.2%)	38 (17.4%)	1 (0.5%)	15 (16.7%)	0
便秘	4 (12.1%)	0	69 (16.7%)	2 (0.5%)	36 (16.5%)	0	16 (17.8%)	0
発疹	0	0	64 (15.5%)	2 (0.5%)	42 (19.3%)	2 (0.9%)	14 (15.6%)	1 (1.1%)
貧血	6 (18.2%)	3 (9.1%)	68 (16.4%)	35 (8.5%)	33 (15.1%)	18 (8.3%)	12 (13.3%)	7 (7.8%)
低カリウム血症	4 (12.1%)	0	62 (15.0%)	6 (1.4%)	34 (15.6%)	4 (1.8%)	17 (18.9%)	2 (2.2%)
咳嗽	4 (12.1%)	0	61 (14.7%)	0	33 (15.1%)	0	16 (17.8%)	0
そう痒症	1 (3.0%)	0	46 (11.1%)	0	31 (14.2%)	0	19 (21.1%)	0
末梢性浮腫	5 (15.2%)	0	52 (12.6%)	1 (0.2%)	30 (13.8%)	0	10 (11.1%)	0
低マグネシウム血症	4 (12.1%)	0	51 (12.3%)	1 (0.2%)	29 (13.3%)	0	11 (12.2%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest grade for this preferred term.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aegrd.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aegrd_SE_p10_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:14

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)		Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)					
	Group A (N=33)		Group B (N=414)		B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)		B11 Exp 3L FL (N=90)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
悪性新生物進行	4 (12.1%)	4 (12.1%)	53 (12.8%)	53 (12.8%)	28 (12.8%)	28 (12.8%)	1 (1.1%)	1 (1.1%)
不眠症	5 (15.2%)	0	44 (10.6%)	0	23 (10.6%)	0	11 (12.2%)	0
上気道感染	2 (6.1%)	0	49 (11.8%)	5 (1.2%)	21 (9.6%)	3 (1.4%)	8 (8.9%)	2 (2.2%)
背部痛	5 (15.2%)	0	49 (11.8%)	4 (1.0%)	17 (7.8%)	1 (0.5%)	9 (10.0%)	1 (1.1%)
腹痛	4 (12.1%)	0	42 (10.1%)	3 (0.7%)	25 (11.5%)	2 (0.9%)	9 (10.0%)	1 (1.1%)
悪寒	1 (3.0%)	0	41 (9.9%)	2 (0.5%)	23 (10.6%)	1 (0.5%)	12 (13.3%)	1 (1.1%)
浮動性めまい	5 (15.2%)	0	41 (9.9%)	0	21 (9.6%)	0	9 (10.0%)	0
皮膚乾燥	0	0	32 (7.7%)	0	27 (12.4%)	0	14 (15.6%)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.0%)	0	36 (8.7%)	13 (3.1%)	23 (10.6%)	10 (4.6%)	11 (12.2%)	5 (5.6%)
好中球数減少	1 (3.0%)	1 (3.0%)	33 (8.0%)	29 (7.0%)	22 (10.1%)	19 (8.7%)	8 (8.9%)	7 (7.8%)
食欲減退	6 (18.2%)	0	35 (8.5%)	1 (0.2%)	16 (7.3%)	1 (0.5%)	6 (6.7%)	0
嘔吐	5 (15.2%)	0	33 (8.0%)	2 (0.5%)	15 (6.9%)	2 (0.9%)	8 (8.9%)	0
尿路感染	2 (6.1%)	0	30 (7.2%)	8 (1.9%)	15 (6.9%)	3 (1.4%)	9 (10.0%)	1 (1.1%)
関節痛	2 (6.1%)	0	28 (6.8%)	1 (0.2%)	15 (6.9%)	0	10 (11.1%)	0
皮膚剥脱	0	0	16 (3.9%)	0	13 (6.0%)	0	9 (10.0%)	0
無力症	5 (15.2%)	2 (6.1%)	21 (5.1%)	0	8 (3.7%)	0	4 (4.4%)	0
低アルブミン血症	4 (12.1%)	0	6 (1.4%)	1 (0.2%)	2 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest grade for this preferred term.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aegrd.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aegrd_SE_p10_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:14

Adverse Events with an Incidence Rate at Least 10% by Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)		Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)					
	Group A (N=33)		Group B (N=414)		B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)		B11 Exp 3L FL (N=90)	
MedDRA Preferred Term	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5	All Grade	Grade3-5
口内炎	4 (12.1%)	0	3 (0.7%)	0	2 (0.9%)	0	2 (2.2%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest grade for this preferred term.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aegrd.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aegrd_SE_p10_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:14

［5.3.5.3-1 aegrd_SE_p10_GO29781_27AUG2021 を再掲］

2.7.4.2.1.2 死亡

1) JO40295 試験

a. すべての死亡

データカットオフ時点で死亡は拡大コホートで2例認められ，死因は PD 及び小細胞肺癌が各1例であった。なお，すべての死亡例の一覧は5.3.5.2-1 ddl01_ap_all_iv に示した。

b. 有害事象による死亡

死亡に至った有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.2-1に示す。

死亡に至った有害事象は，コホート1で0/4例（0%），コホート5で0/4例（0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で0/7例（0%），コホート8で0/3例（0%），拡大コホートで1/19例（5.3%）に認められた。

死亡に至った有害事象の内訳は，拡大コホートの小細胞肺癌1例（5.3%）であった。小細胞肺癌1例は治験使用薬との因果関係は否定された。

表 2.7.4.2.1.2-1 死亡に至った有害事象の要約（JO40295試験）

Adverse Events leading to Death by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
小細胞肺癌	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelfatal.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelfatal_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:19

Adverse Events leading to Death by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	0	0	0	0	0	0	0
小細胞肺癌	0	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelfatal.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelfatal_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:19 Page 2 of 2

［5.3.5.3-1 aerelfatal_SE_JO40295 を再掲］

2)　GO29781 試験

a.　すべての死亡

試験期間中に死亡した被験者の死亡理由の内訳を表 2.7.4.2.1.2-2に示す。また，すべての死亡例の一覧は5.3.5.2-3 l_dd_GRPAB_SE_27AUG2021_29781に示した。

死亡した被験者数はGroup Aが17/33例（51.5%），Group Bが174/414例（42.0%），B11 RP2Dコホートが82/218例（37.6%），B11 FL RP2Dコホートが8/90例（8.9%）であり，いずれのGroup，コホートとも主な死因はPDであった。

表 2.7.4.2.1.2-2　死亡理由の内訳（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Group/cohort No. of patients	Group A N=33	Group B N=414	B11 RP2D Cohort N=218	B11 FL RP2D Cohort N=90
全死亡例 [a], n (%)	17 (51.5)	174 (42.0) [b]	82 (37.6)	8 (8.9)
死因, n (%)				
PD による死亡 [a]	11 (33.3)	93 (22.5) [b]	40 (18.3)	5 (5.6)
死亡に至った有害事象（悪性新生物進行）[c]	4 (12.1)	53 (12.8)	28 (12.8)	1 (1.1)
PD による全死亡	15 (45.5)	148 (35.7)	68 (31.2)	6 (6.7)
死亡に至った有害事象（PD 以外）	1 (3.0)	6 (1.4)	4 (1.8)	1 (1.1)
その他 [a]	1 (3.0)	20 (4.8)	10 (4.6)	1 (1.1)

[a] 死亡が治験中止の理由であった場合，電子症例報告書の「Study Completion/Early Discontinuation（治験完了/早期中止）」のページに主な死因として記録される。

[b] 本剤単剤 IV 投与による再投与後の死亡 2 例を含む。

[c] 治験実施計画書では，PD に起因する死亡は，治験使用薬の最終投与後 90 日以内又は新たな抗がん治療の開始前のいずれか早い時点で発生した場合，報告義務のある有害事象とした。

［5.3.5.2-3 t_dd_GRPA_SE_27AUG2021_29781, t_ae_FATAL_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781, t_dd_GRPBH_SE_27AUG2021_29781，t_ae_FATAL_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781 を改変］

b.　有害事象による死亡

死亡に至った有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.2-3に示す。

死亡に至った有害事象は，Group A で5/33例（15.2%），Group B で59/414例（14.3%），B11 RP2D コホートで32/218例（14.7%），B11 FL RP2D コホートで2/90例（2.2%）に認められた。

死亡に至った有害事象の内訳は，Group A では悪性新生物進行4例（12.1%），血球貪食性リンパ組織球症1例（3.0%）であった。この内の血球貪食性リンパ組織球症1例は治験使用薬との因果関係が否定されなかった。Group B では悪性新生物進行53例（12.8%），敗血症及び肺炎が各2例（0.5%），死亡及び胆管炎が各1例（0.2%）であった。この内の敗血症及び肺炎各1例は治験使用薬との因果関係が否定されなかった。B11 RP2D コホートでは悪性新生物進行28例（12.8%），死亡，敗血症，肺炎及び胆管炎が各1例（0.5%）であった。この内の敗血症1例は治験使用薬との因果関係が否定されなかった。B11 FL RP2D コホートでは悪性新生物進行及び死亡が各1例（1.1%）であり，いずれも治験使用薬との因果関係が否定された。

表 2.7.4.2.1.2-3 死亡に至った有害事象の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Adverse Events leading to Death by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
Total number of patients with at least one adverse event	5 (15.2%)	59 (14.3%)	32 (14.7%)	2 (2.2%)	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
悪性新生物進行	4 (12.1%)	53 (12.8%)	28 (12.8%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
死亡	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
敗血症	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肺炎	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	0	0
胆管炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
血球貪食性リンパ組織球症	1 (3.0%)	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_FATAL_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:15

［5.3.5.3-1 aerel_SE_FATAL_GO29781_27AUG2021 を再掲］

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

1) JO40295 試験

重篤な有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.3-1に示す。また，重篤な有害事象発現例の一覧を5.3.5.2-1 ael02ser_ap_all_iv に示した。

重篤な有害事象は，コホート1で1/4例（25.0%），コホート5で1/4例（25.0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で1/7例（14.3%），コホート8で2/3例（66.7%），拡大コホートで7/19例（36.8%）に認められた。

いずれかのコホートで10%以上に認められた重篤な有害事象は，サイトカイン放出症候群［コホート1：0例（0%），コホート5：0例（0%），コホート6：0例（0%），コホート7：1例（14.3%），コホート8：0例（0%），拡大コホート：2例（10.5%），（以下同順）］，サイトメガロウイルス性胃腸炎［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，帯状疱疹［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，ウイルス性出血性膀胱炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，ウイルス性腎盂腎炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，副鼻腔炎［1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］であった。

いずれかのコホートで10%以上に認められた重篤な副作用は，サイトカイン放出症候群［0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（14.3%），0例（0%），2例（10.5%）］，サイトメガロウイルス性胃腸炎［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，帯状疱疹［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，ウイルス性出血性膀胱炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，ウイルス性腎盂腎炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］であった。

表 2.7.4.2.1.3-1 重篤な有害事象の要約（JO40295試験）

Serious Adverse Events by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	2 (66.7%)	7 (36.8%)	9 (40.9%)
サイトカイン放出症候群	0	0	0	1 (14.3%)	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
ウイルス性肺炎	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
サイトメガロウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
肝機能異常	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
急性膵炎	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
小細胞肺癌	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
神経毒性	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
多形紅斑	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
帯状疱疹	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
ウイルス性出血性膀胱炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
ウイルス性腎盂腎炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerel02ser.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerel02ser_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:15

Serious Adverse Events by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	2 (66.7%)	5 (26.3%)	7 (31.8%)
サイトカイン放出症候群	0	0	0	1 (14.3%)	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
ウイルス性肺炎	0	0	0	0	0	0	0
サイトメガロウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
肝機能異常	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
急性膵炎	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
小細胞肺癌	0	0	0	0	0	0	0
神経毒性	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
多形紅斑	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
帯状疱疹	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
ウイルス性出血性膀胱炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
ウイルス性腎盂腎炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerel02ser.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerel02ser_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:15

［5.3.5.3-1 aerel02ser_SE_JO40295 を再掲］

2) GO29781 試験

重篤な有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.3-2に示す。また，重篤な有害事象発現例の一覧を5.3.5.2-3 l_ae_SER_INIT_GRPAB_SE_27AUG2021_29781に示した。

重篤な有害事象は，Group A で8/33例（24.2%），Group B で197/414例（47.6%），B11 RP2D コホートで114/218例（52.3%），B11 FL RP2D コホートで42/90例（46.7%）に認められた。

いずれかの Group 又はコホートで5%以上に認められた重篤な有害事象は，悪性新生物進行［Group A：4例（12.1%），Group B：53例（12.8%），B11 RP2D コホート：28例（12.8%），B11 FL RP2D コホート：1例（1.1%）（以下同順）］，サイトカイン放出症候群［1例（3.0%），62例（15.0%），47例（21.6%），21例（23.3%）］であった。また，いずれかの Group 又はコホートで5%以上に認められた重篤な副作用は，サイトカイン放出症候群［1例（3.0%），62例（15.0%），47例（21.6%），21例（23.3%）］であった。

表 2.7.4.2.1.3-2 重篤な有害事象の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Serious Adverse Events by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
Total number of patients with at least one adverse event	8 (24.2%)	197 (47.6%)	114 (52.3%)	42 (46.7%)	3 (9.1%)	110 (26.6%)	75 (34.4%)	30 (33.3%)
サイトカイン放出症候群	1 (3.0%)	62 (15.0%)	47 (21.6%)	21 (23.3%)	1 (3.0%)	62 (15.0%)	47 (21.6%)	21 (23.3%)
悪性新生物進行	4 (12.1%)	53 (12.8%)	28 (12.8%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
発熱	0	13 (3.1%)	10 (4.6%)	2 (2.2%)	0	8 (1.9%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)
肺炎	1 (3.0%)	11 (2.7%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
急性腎障害	1 (3.0%)	7 (1.7%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
尿路感染	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
敗血症	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
発熱性好中球減少症	0	8 (1.9%)	3 (1.4%)	0	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	0
胸水	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
好中球減少症	0	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	5 (1.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	0	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
錯乱状態	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
腫瘍フレア	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

Serious Adverse Events by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
呼吸困難	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
上気道感染	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
腹痛	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	0	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス血症	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	0	0	0	0
胆管炎	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
敗血症性ショック	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肺臓炎	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

Serious Adverse Events by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
ブドウ球菌性菌血症	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
下気道感染	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0	0	0	0	0
菌血症	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
硬膜下血腫	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
腫瘍崩壊症候群	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
背部痛	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
血球貪食性リンパ組織球症	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
高カルシウム血症	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
腫瘍疼痛	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
神経毒性	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
水分過負荷	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
帯状疱疹	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
脳症	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
貧血	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
溶血性貧血	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

Serious Adverse Events by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
クレブシエラ感染	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
悪心	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	0	0
栄養障害	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
急性腎盂腎炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
急性胆嚢炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
恐怖	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
股関節部骨折	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
喉頭浮腫	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
紅斑性皮疹	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
細菌性腸炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
死亡	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
失神	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
徐脈	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
小腸閉塞	1 (3.0%)	2 (0.5%)	0	0	0	0	0	0
心房細動	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

Serious Adverse Events by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
水腎症	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
低リン血症	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
腹水	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
変形性関節症	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
蜂巣炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
肛門直腸感染	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
ＲＳウイルス感染	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	0	0
パラインフルエンザウイルス感染	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	0	0
メタニューモウイルス感染	0	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
ライノウイルス感染	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
胃穿孔	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
胃腸炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
肝膿瘍	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
血管デバイス感染	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

Serious Adverse Events by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
倦怠感	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
骨髄異形成症候群	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
細菌性腹膜炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
上部消化管出血	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
心筋梗塞	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腺癌	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
脱水	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
中毒性ニューロパチー	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
脳血管発作	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
発疹	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
疲労	0	2 (0.5%)	0	0	0	2 (0.5%)	0	0
皮膚感染	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
平衡障害	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
末梢性Ｔ細胞性リンパ腫，組織型不明	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
無力症	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

Serious Adverse Events by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
霧視	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
嘔吐	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
疼痛	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
ウイルス性肺炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
カンジダ性敗血症	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
ヘモフィルス性肺炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
医療機器関連感染	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
下痢	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
感染性胸水	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
肝性脳症	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
関節痛	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

Serious Adverse Events by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
気管食道瘻	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
急性呼吸窮迫症候群	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
急性膵炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
好中球減少性大腸炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
心房粗動	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
心房頻脈	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
精神病性障害	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
多臓器機能不全症候群	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
大腸炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
第二度房室ブロック	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
虫垂炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
腸重積症	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
低血圧	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
肺扁平上皮癌	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
鼻炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

Serious Adverse Events by Relation to Mosunetuzumab
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
腹部膨満	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
便秘	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
溶血	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
鼠径部痛	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16 Page 9 of 9

［5.3.5.3-1 aerel_SE_SER_GO29781_27AUG2021 を再掲］

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

2.7.4.2.1.4.1 治験使用薬の投与中止に至った有害事象

1) JO40295 試験

JO40295試験のいずれかの治験使用薬の投与中止に至った有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.4.1-1に示す。また，本剤の投与中止に至った有害事象の要約を5.3.5.3-1 aereldism_SE_JO40295に，トシリズマブの投与中止に至った有害事象の要約を5.3.5.3-1 aereldist_SE_JO40295に示した。トシリズマブの投与中止に至った有害事象は認められなかった。

いずれかの治験使用薬の投与中止に至った有害事象は，コホート1で0/4例（0%），コホート5で1/4例（25.0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で2/7例（28.6%），コホート8で1/3例（33.3%），拡大コホートで2/19例（10.5%）に認められた。

いずれかのコホートで10%以上に認められた，いずれかの治験使用薬の投与中止に至った有害事象は，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加［コホート1：0例（0%），コホート5：0例（0%），コホート6：0例（0%），コホート7：0例（0%），コホート8：1例（33.3%），拡大コホート：0例（0%），（以下同順）］，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，血中アルカリホスファターゼ増加［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，ウイルス性出血性膀胱炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，ウイルス性腎盂腎炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，サイトカイン放出症候群［0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（14.3%），0例（0%），0例（0%）］，好中球数減少［0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（14.3%），0例（0%），0例（0%）］であった。

また，いずれかのコホートで10%以上に認められた，いずれかの治験使用薬の投与中止に至った副作用は，ウイルス性出血性膀胱炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，ウイルス性腎盂腎炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，サイトカイン放出症候群［0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（14.3%），0例（0%），0例（0%）］，好中球数減少［0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（14.3%），0例（0%），0例（0%）］であった。

表 2.7.4.2.1.4.1-1 いずれかの治験使用薬の投与中止に至った有害事象の要約（JO40295試験）

Adverse Events Leading to Discontinuation of Any Study Drug by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	0	1 (25.0%)	0	2 (28.6%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	3 (13.6%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
小細胞肺癌	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
神経毒性	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
ウイルス性出血性膀胱炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
ウイルス性腎盂腎炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
サイトカイン放出症候群	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
好中球数減少	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerel02disc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerel02disc_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:14

Adverse Events Leading to Discontinuation of Any Study Drug by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	0	1 (25.0%)	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	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	0	0	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	0
小細胞肺癌	0	0	0	0	0	0	0
神経毒性	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
ウイルス性出血性膀胱炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
ウイルス性腎盂腎炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
サイトカイン放出症候群	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
好中球数減少	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerel02disc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerel02disc_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:14

［5.3.5.3-1 aerel02disc_SE_JO40295 を再掲］

2) GO29781 試験

GO29781試験の本剤の投与中止に至った有害事象の要約を表 2.7.4.2.1.4.1-2に示す。

本剤の投与中止に至った有害事象はGroup Aで1/33例（3.0%），Group Bで19/414例（4.6%），B11 RP2Dコホートで9/218例（4.1%），B11 FL RP2Dコホートで4/90例（4.4%）に認められた。また，本剤の投与中止に至った副作用はGroup Aで1/33例（3.0%），Group Bで10/414例（2.4%），B11 RP2Dコホートで4/218例（1.8%），B11 FL RP2Dコホートで2/90例（2.2%）に認められた。

いずれかのGroup又はコホートで5%以上に認められた本剤の投与中止に至った有害事象はみられなかった。また，いずれかのGroup又はコホートで5%以上に認められた本剤の投与中止に至った副作用はみられなかった。

表 2.7.4.2.1.4.1-2 本剤の投与中止に至った有害事象の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Discontinuation by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
Total number of patients with at least one adverse event	1 (3.0%)	19 (4.6%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)	1 (3.0%)	10 (2.4%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
サイトカイン放出症候群	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
敗血症	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
エプスタイン・バーウイルス血症	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
ホジキン病	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
硬膜下血腫	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
心筋梗塞	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
胆管炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
肺の悪性新生物	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_DSC_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Discontinuation by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA Preferred Term	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
カンジダ性敗血症	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
関節炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
血球貪食性リンパ組織球症	1 (3.0%)	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
好中球減少症	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
心房粗動	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
肺炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_DSC_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:16

［5.3.5.3-1 aerel_SE_DSC_GO29781_27AUG2021 を再掲］

2.7.4.2.1.4.2 治験使用薬の休薬又は減量に至った有害事象

1) JO40295 試験

JO40295試験のいずれかの治験使用薬の休薬に至った有害事象及び本剤の休薬又は減量に至った有害事象の要約をそれぞれ表 2.7.4.2.1.4.2-1及び表 2.7.4.2.1.4.2-2に示す。また，本剤の休薬に至った有害事象の要約を5.3.5.3-1 aerelintm_SE_JO40295に，トシリズマブの休薬に至った有害事象の要約を5.3.5.3-1 aerelintt_SE_JO40295に示した。トシリズマブの休薬に至った有害事象は認められなかった。

いずれかの治験使用薬の休薬に至った有害事象は，コホート1で1/4例（25.0%），コホート5で2/4例（50.0%），コホート6で2/5例（40.0%），コホート7で1/7例（14.3%），コホート8で2/3例（66.7%），拡大コホートで5/19例（26.3%）に認められた。

いずれかのコホートで10%以上に認められた，いずれかの治験使用薬の休薬に至った有害事象は，帯状疱疹［コホート1：0例（0%），コホート5：0例（0%），コホート6：1例（20.0%），コホート7：0例（0%），コホート8：1例（33.3%），拡大コホート：1例（5.3%），（以下同順）］，好中球数減少［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），2例（10.5%）］，下痢［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，低ナトリウム血症［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，リンパ球減少症［1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，間質性肺疾患［1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，好中球減少症［0例（0%），0例（0%），1例（20.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，上咽頭炎［0例（0%），0例（0%），1例（20.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，肺炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，発熱［0例（0%），0例（0%），0例（0%），1例（14.3%），0例（0%），0例（0%）］，副鼻腔炎［1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］であった。

いずれかのコホートで10%以上に認められた，いずれかの治験使用薬の休薬に至った副作用は，帯状疱疹［0例（0%），0例（0%），1例（20.0%），0例（0%），1例（33.3%），1例（5.3%）］，好中球数減少［0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），2例（10.5%）］，下痢［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），1例（33.3%），0例（0%）］，リンパ球減少症［1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，間質性肺疾患［1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，好中球減少症［0例（0%），0例（0%），1例（20.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］，肺炎［0例（0%），1例（25.0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%），0例（0%）］であった。

本剤の休薬又は減量に至った有害事象は，コホート1で1/4例（25.0%），コホート5で2/4例（50.0%），コホート6で2/5例（40.0%），コホート7で1/7例（14.3%），コホート8で3/3例（100%），拡大コホートで5/19例（26.3%）に認められた。

なお，本剤の減量に至った有害事象は，コホート8で認められた好中球減少症1例（33.3%）であった（5.3.5.2-1 ael02mod_ap_all_iv）。

表 2.7.4.2.1.4.2-1 いずれかの治験使用薬の休薬に至った有害事象（JO40295試験）

Adverse Events Leading to Interruption of Any Study Drug by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	1 (25.0%)	2 (50.0%)	2 (40.0%)	1 (14.3%)	2 (66.7%)	5 (26.3%)	7 (31.8%)
帯状疱疹	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)
好中球数減少	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
下痢	0	1 (25.0%)	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
ウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
コロナウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
サイトカイン放出症候群	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
肝機能異常	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
注入に伴う反応	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
低ナトリウム血症	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelint.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelint_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:20

Adverse Events Leading to Interruption of Any Study Drug by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	1 (25.0%)	2 (50.0%)	2 (40.0%)	0	1 (33.3%)	5 (26.3%)	6 (27.3%)
帯状疱疹	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)
好中球数減少	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
下痢	0	1 (25.0%)	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	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	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0
コロナウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0
サイトカイン放出症候群	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
肝機能異常	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
注入に伴う反応	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
低ナトリウム血症	0	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelint.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelint_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:20

Adverse Events Leading to Interruption of Any Study Drug by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
リンパ球減少症	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
間質性肺疾患	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
好中球減少症	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
上咽頭炎	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
肺炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
副鼻腔炎	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelint.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelint_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:20

Adverse Events Leading to Interruption of Any Study Drug by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
リンパ球減少症	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
間質性肺疾患	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
好中球減少症	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
上咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelint.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelint_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:20

［5.3.5.3-1 aerelint_SE_JO40295 を再掲］

表 2.7.4.2.1.4.2-2 本剤の休薬又は減量に至った有害事象（JO40295試験）

Adverse Events Leading to Modification of Mosunetuzumab by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	1 (25.0%)	2 (50.0%)	2 (40.0%)	1 (14.3%)	3 (100%)	5 (26.3%)	8 (36.4%)
帯状疱疹	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)
好中球数減少	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
下痢	0	1 (25.0%)	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
好中球減少症	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
ウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
コロナウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
サイトカイン放出症候群	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
肝機能異常	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
注入に伴う反応	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
低ナトリウム血症	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelmodm.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelmodm_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:23

Adverse Events Leading to Modification of Mosunetuzumab by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
Total number of subjects with at least one adverse event	1 (25.0%)	2 (50.0%)	2 (40.0%)	0	2 (66.7%)	5 (26.3%)	7 (31.8%)
帯状疱疹	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (9.1%)
好中球数減少	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (9.1%)
下痢	0	1 (25.0%)	0	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
好中球減少症	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	0	1 (4.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	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	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0
コロナウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0
サイトカイン放出症候群	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
肝機能異常	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
注入に伴う反応	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (4.5%)
低ナトリウム血症	0	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelmodm.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelmodm_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:23

Adverse Events Leading to Modification of Mosunetuzumab by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
リンパ球減少症	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
間質性肺疾患	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
上咽頭炎	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	0
肺炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	0
副鼻腔炎	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelmodm.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelmodm_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:23

Adverse Events Leading to Modification of Mosunetuzumab by Relation
Protocol: JO40295
Analysis: Safety-Evaluable Subjects

	Related Adverse Events						
MedDRA Preferred Term	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8mg) (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0mg) (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg) (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg) (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=19)	Cohort 8 + Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg) (N=22)
リンパ球減少症	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
間質性肺疾患	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	0
上咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted only once.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was not evaluated as "NO" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 13OCT2023

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/program/aerelmodm.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/JO40295/data_analysis/202305_CTD/prod/output/aerelmodm_SE_JO40295.out
19DEC2023 14:23 Page 4 of 4

［5.3.5.3-1 aerelmodm_SE_JO40295 を再掲］

2) GO29781 試験

GO29781試験の本剤の休薬に至った有害事象及び本剤の減量に至った有害事象の要約をそれぞれ表 2.7.4.2.1.4.2-3及び表 2.7.4.2.1.4.2-4に示す。

本剤の休薬に至った有害事象はGroup Aで3/33例（9.1%），Group Bで135/414例（32.6%），B11 RP2Dコホートで72/218例（33.0%），B11 FL RP2Dコホートで33/90例（36.7%）に認められた。また，本剤の休薬に至った副作用はGroup Aでは認められず，Group Bで93/414例（22.5%），B11 RP2Dコホートで53/218例（24.3%），B11 FL RP2Dコホートで24/90例（26.7%）に認められた。

いずれかのGroup又はコホートで5%以上に認められた本剤の休薬に至った有害事象は，好中球減少症［Group A：1例（3.0%），Group B：36例（8.7%），B11 RP2Dコホート：15例（6.9%），B11 FL RP2Dコホート：11例（12.2%）（以下同順）］，サイトカイン放出症候群［0例（0.0%），26例（6.3%），19例（8.7%），8例（8.9%）］であった。

いずれかのGroup又はコホートで5%以上に認められた本剤の休薬に至った副作用は，好中球減少症［0例（0.0%），29例（7.0%），11例（5.0%），9例（10.0%）］，サイトカイン放出症候群［0例（0.0%），26例（6.3%），19例（8.7%），8例（8.9%）］であった。

本剤の減量に至った有害事象はGroup Aで6/33例（18.2%），Group Bで11/414例（2.7%），B11 RP2Dコホートで7/218例（3.2%），B11 FL RP2Dコホートで5/90例（5.6%）に認められた。また，本剤の減量に至った副作用はGroup Aで6/33例（18.2%），Group Bで11/414例（2.7%），B11 RP2Dコホートで7/218例（3.2%），B11 FL RP2Dコホートで5/90例（5.6%）に認められた。

いずれかのGroup又はコホートで5%以上に認められた本剤の減量に至った有害事象はサイトカイン放出症候群［3例（9.1%），2例（0.5%），2例（0.9%），1例（1.1%）］であった。

いずれかのGroup又はコホートで5%以上に認められた本剤の減量に至った副作用はサイトカイン放出症候群［3例（9.1%），2例（0.5%），2例（0.9%），1例（1.1%）］であった。

表 2.7.4.2.1.4.2-3 本剤の休薬に至った有害事象（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Interruption by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
Total number of patients with at least one adverse event	3 (9.1%)	135 (32.6%)	72 (33.0%)	33 (36.7%)	0	93 (22.5%)	53 (24.3%)	24 (26.7%)
好中球減少症	1 (3.0%)	36 (8.7%)	15 (6.9%)	11 (12.2%)	0	29 (7.0%)	11 (5.0%)	9 (10.0%)
サイトカイン放出症候群	0	26 (6.3%)	19 (8.7%)	8 (8.9%)	0	26 (6.3%)	19 (8.7%)	8 (8.9%)
好中球数減少	0	14 (3.4%)	10 (4.6%)	4 (4.4%)	0	11 (2.7%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
上気道感染	0	9 (2.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
帯状疱疹	0	8 (1.9%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
肺炎	0	8 (1.9%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
発熱	0	5 (1.2%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)	0	5 (1.2%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	0	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_DSM_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:17

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Interruption by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	0	0	0	0
急性腎障害	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
血小板減少症	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	0	0	0	0
上咽頭炎	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
頭痛	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肺臓炎	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
敗血症	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
発熱性好中球減少症	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0	0	2 (0.5%)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
血小板数減少	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
血中ビリルビン増加	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
尿路感染	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
腹痛	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_DSM_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:17

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Interruption by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
アミラーゼ増加	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
コロナウイルス検査陰性	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
リパーゼ増加	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
下痢	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	0	0
過敏症	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肝機能異常	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
気管支炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
胸水	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	0	0
筋骨格痛	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
菌血症	0	3 (0.7%)	0	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
洞性頻脈	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
貧血	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
副鼻腔炎	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_DSM_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:17

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Interruption by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
歩行障害	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
末梢性浮腫	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ＲＳウイルス感染	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
悪寒	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
悪心	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
肝膿瘍	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
気道感染	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
血球貪食性リンパ組織球症	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
呼吸困難	0	2 (0.5%)	0	0	0	2 (0.5%)	0	0
紅斑	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
錯乱状態	0	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
失神	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
脱水	0	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
中毒性ニューロパチー	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_DSM_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:17

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Interruption by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
脳血管発作	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
疲労	0	2 (0.5%)	0	0	0	2 (0.5%)	0	0
皮膚疼痛	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
無力症	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
嘔吐	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
ウイルス性肺炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
パラインフルエンザウイルス感染	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
メタニューモウイルス感染	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
胃出血	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
医療機器関連感染	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
間質性肺疾患	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
気管食道瘻	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
傾眠	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_DSM_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:17

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Interruption by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
健忘	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
高カルシウム血症	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
塞栓症	1 (3.0%)	0	0	0	0	0	0	0
湿性咳嗽	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
心房頻脈	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
水分過負荷	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
大腸炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
胆管炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
低リン血症	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
低血圧	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
脳症	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
斑状皮疹	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
鼻炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
頻呼吸	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
不安	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_DSM_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:17

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Interruption by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
複視	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
蜂巣炎	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0
溶血	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
痙攣発作	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_DSM_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:17

［5.3.5.3-1 aerel_SE_DSM_GO29781_27AUG2021 を再掲］

表 2.7.4.2.1.4.2-4 本剤の減量に至った有害事象（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Dose Reduction by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
Total number of patients with at least one adverse event	6 (18.2%)	11 (2.7%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)	6 (18.2%)	11 (2.7%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)
サイトカイン放出症候群	3 (9.1%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)	3 (9.1%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
紅斑性皮疹	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
好中球減少症	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
筋骨格痛	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
末梢性浮腫	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)	0	0	0	0
発疹	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_RED_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:17

Adverse Events leading to Mosunetuzumab Dose Reduction by Relation
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

	Adverse Events				Related Adverse Events			
	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)			Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
MedDRA Preferred Term	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
下痢	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
血小板減少症	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
血中ビリルビン増加	1 (3.0%)	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
好中球数減少	1 (3.0%)	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
腫瘍フレア	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
低リン血症	1 (3.0%)	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
脳症	1 (3.0%)	0	0	0	1 (3.0%)	0	0	0
疲労	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the closest relationship for this preferred term.
Causal relationships were evaluated on two point scale: "YES" and "NO". When it was evaluated as "YES" the events were summarized as related adverse events.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aerel.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aerel_SE_RED_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:17

［5.3.5.3-1 aerel_SE_RED_GO29781_27AUG2021 を再掲］

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

本項では，安全性の評価に用いた JO40295試験及び GO29781試験において，本剤の特に注目すべき有害事象を以下の定義で集計した結果を示す。

1) サイトカイン放出症候群

MedDRA 基本語（PT）「サイトカイン放出症候群」に該当する事象をサイトカイン放出症候群として集計した。

a. JO40295 試験

サイトカイン放出症候群はコホート1で0/4例（0%），コホート5で1/4例（25.0%），コホート6で1/5例（20.0%），コホート7で4/7例（57.1%），コホート8で2/3例（66.7%），拡大コホートで9/19例（47.4%）に認められた（表 2.7.6.2.1.1-1）。また，Grade 3以上のサイトカイン放出症候群はコホート1で0/4例（0%），コホート5で0/4例（0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で1/7例（14.3%），コホート8で0/3例（0%），拡大コホートで1/19例（5.3%）に認められた（表 2.7.6.2.1.1-1）。重篤なサイトカイン放出症候群はコホート1で0/4例（0%），コホート5で0/4例（0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で1/7例（14.3%），コホート8で0/3例（0%），拡大コホートで2/19例（10.5%）に認められた（表 2.7.4.2.1.3-1）。いずれかの治験使用薬の投与中止に至ったサイトカイン放出症候群はコホート1で0/4例（0%），コホート5で0/4例（0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で1/7例（14.3%），コホート8で0/3例（0%），拡大コホートで0/19例（0%）に認められた（表 2.7.4.2.1.4.1-1）。いずれかの治験使用薬の休薬に至ったサイトカイン放出症候群はコホート1で0/4例（0%），コホート5で0/4例（0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で0/7例（0%），コホート8で0/3例（0%），拡大コホートで1/19例（5.3%）に認められた（表 2.7.4.2.1.4.2-1）。

b. GO29781 試験

サイトカイン放出症候群は Group A で7/33例（21.2%），Group B で148/414例（35.7%），B11 RP2D コホートで93/218例（42.7%），B11 FL RP2D コホートで41/90例（45.6%）に認められた（5.3.5.3-1 aet04_SE_GO29781_27AUG2021）。また，Grade 3以上のサイトカイン放出症候群は Group A で0/33例（0%），Group B で7/414例（1.7%），B11 RP2D コホートで4/218例（1.8%），B11 FL RP2D コホートで 3/90 例（3.3%）に認められた（5.3.5.2-3 t_ae_ctc_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781，t_ae_ctc_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。重篤なサイトカイン放出症候群は Group A で1/33例（3.0%），Group B で62/414例（15.0%），B11 RP2D コホートで47/218例（21.6%），B11 FL RP2D コホートで21/90例（23.3%）に認められた（表 2.7.4.2.1.3-2）。本剤の投与中止に至ったサイトカイン放出症候群は Group A で0/33例（0%），Group B で2/414例（0.5%），B11 RP2D コホートで2/218例（0.9%），B11 FL RP2D コホートで2/90例（2.2%）に認められた（表 2.7.4.2.1.4.1-2）。本剤の休薬に至ったサイトカイン放出症候群は Group A で0/33例（0%），Group B で26/414例（6.3%），B11 RP2D コホートで19/218例（8.7%），B11 FL RP2D コホートで8/90例（8.9%）に認められた（表 2.7.4.2.1.4.2-3）。本剤の減量に至ったサイトカイン放出症候群は Group A で3/33例（9.1%），Group B で2/414例（0.5%），B11 RP2D コホートで2/218例（0.9%），B11 FL RP2D コホートで1/90例（1.1%）に認められた（表 2.7.4.2.1.4.2-4）。

2) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群

MedDRA PT「免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群」に該当する事象を免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群として集計した。

a. JO40295 試験

免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群はコホート1で0/4例（0%），コホート5で0/4例（0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で0/7例（0%），コホート8で0/3例（0%），拡大コホートで1/19例（5.3%）に認められた（5.3.5.3-1 aerel_nae_SE_JO40295）。なお，拡大コホートの1例はMedDRA Ver.20.1に基づきMedDRA PT神経毒性として集計されているが，主治医報告事象名がICANSであることから免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群として取り扱った（5.3.5.2-1 ael02_ap_all_iv）。

b. GO29781試験

免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群はGroup Aで0/33例（0%），Group Bで1/414例（0.2%），B11 RP2Dコホートで1/218例（0.5%），B11 FL RP2Dコホートで0/90例（0%）に認められた（5.3.5.3-1 aerel_nae_SE_GO29781_27AUG2021）。

3) 感染症

MedDRA器官別大分類（SOC）「感染症または寄生虫症」に該当する事象を感染症として集計した。

a. JO40295試験

感染症はコホート1で1/4例（25.0%），コホート5で3/4例（75.0%），コホート6で4/5（80.0%），コホート7で1/7例（14.3%），コホート8で2/3例（66.7%），拡大コホートで9/19例（47.4%）に認められた（表 2.7.6.2.1.1-1）。Grade 3以上の感染症はコホート1で1/4例（25.0%），コホート5で1/4例（25.0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で0/7例（0%），コホート8で2/3例（66.7%），拡大コホートで0/19例（0%）に認められた（表 2.7.6.2.1.1-1）。重篤な感染症はコホート1で1/4例（25.0%），コホート5で1/4例（25.0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で0/7例（0%），コホート8で2/3例（66.7%），拡大コホートで1/19例（5.3%）に認められた（表 2.7.4.2.1.3-1，表 2.7.6.2.1.1-1，5.3.5.2-1 ael02ser_ap_all_iv）。いずれかの治験使用薬の投与中止に至った感染症はコホート1で0/4例（0%），コホート5で1/4例（25.0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で0/7例（0%），コホート8で0/3例（0%），拡大コホートで0/19例（0%）に認められた（表 2.7.4.2.1.4.1-1，表 2.7.6.2.1.1-1，5.3.5.2-1 ael02disc_ap_all_iv）。

b. GO29781試験

感染症はGroup Aで10/33例（30.3%），Group Bで195/414例（47.1%），B11 RP2Dコホートで102/218例（46.8%），B11 FL RP2Dコホートで46/90例（51.1%）に認められた（5.3.5.3-1 aet04_SE_GO29781_27AUG2021）。Grade 3以上の感染症はGroup Aで1/33例（3.0%），Group Bで65/414例（15.7%），B11 RP2Dコホートで33/218例（15.1%），B11 FL RP2Dコホートで15/90例（16.7%）に認められた（5.3.5.2-3 t_ae_ctc_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781，t_ae_ctc_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。重篤な感染症はGroup Aで1/33例（3.0%），Group Bで64/414例（15.5%），B11 RP2Dコホートで37/218例（17.0%），B11 FL RP2Dコホートで18/90例（20.0%）に認められた（5.3.5.2-3 t_aesi_bysmq_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781，t_aesi_bysmq_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。本剤の投与中止に至った感染症はGroup Aで0/33例（0%），Group Bで7/414例（1.7%），B11 RP2Dコホートで2/218例（0.9%），B11 FL RP2Dコホートで1/90例（1.1%）に認められた（5.3.5.2-3 t_aesi_bysmq_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781，t_aesi_bysmq_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。

4) 腫瘍フレア

MedDRA PT「腫瘍フレア」に該当する事象を腫瘍フレアとして集計した。

a. JO40295 試験
腫瘍フレアは認められなかった（表 2.7.6.2.1.1-1）。

b. GO29781 試験
腫瘍フレアは Group A で1/33例（3.0%），Group B で10/414例（2.4%），B11 RP2D コホートで4/218例（1.8%），B11 FL RP2D コホートで2/90例（2.2%）に認められた（5.3.5.3-1 aet04_SE_GO29781_27AUG2021）。また，Grade 3以上の腫瘍フレアは Group A で0/33例（0%），Group B で5/414例（1.2%），B11 RP2D コホートで3/218例（1.4%），B11 FL RP2D コホートで2/90例（2.2%）に認められた（5.3.5.3-1 aet04_SE_GO29781_27AUG2021）。重篤な腫瘍フレアは Group A で1/33例（3.0%），Group B で3/414例（0.7%），B11 RP2D コホートで2/218例（0.9%），B11 FL RP2D コホートで2/90例（2.2%）に認められた（表 2.7.4.2.1.3-2）。本剤の投与中止に至った腫瘍フレアは認められなかった（表 2.7.4.2.1.4.1-2）。

5) 腫瘍崩壊症候群
MedDRA PT「腫瘍崩壊症候群」に該当する事象を腫瘍崩壊症候群として集計した。

a. JO40295 試験
腫瘍崩壊症候群は認められなかった（表 2.7.6.2.1.1-1）。

b. GO29781 試験
腫瘍崩壊症候群は Group A で0/33例（0%），Group B で2/414例（0.5%），B11 RP2D コホートで2/218例（0.9%），B11 FL RP2D コホートで1/90例（1.1%）に認められた（5.3.5.3-1 aet04_SE_GO29781_27AUG2021）。また，Grade 3以上の腫瘍崩壊症候群は Group A で0/33例（0%），Group B で2/414例（0.5%），B11 RP2D コホートで2/218例（0.9%），B11 FL RP2D コホートで1/90例（1.1%）に認められた（5.3.5.3-1 aet04_SE_GO29781_27AUG2021）。重篤な腫瘍崩壊症候群は Group A で0/33例（0%），Group B で2/414例（0.5%），B11 RP2D コホートで2/218例（0.9%），B11 FL RP2D コホートで1/90例（1.1%）に認められた（表 2.7.4.2.1.3-2）。本剤の投与中止に至った腫瘍崩壊症候群は認められなかった（表 2.7.4.2.1.4.1-2）。

6) 血球減少
好中球減少症は MedDRA PT「好中球減少症」及び「好中球数減少」，発熱性好中球減少症は MedDRA PT「発熱性好中球減少症」，血小板減少症は MedDRA PT「血小板減少症」及び「血小板数減少」，貧血は MedDRA PT「貧血」及び「ヘモグロビン減少」に該当する事象を集計した。

a. JO40295 試験
好中球減少症はコホート1で2/4例（50.0%），コホート5で1/4例（25.0%），コホート6で3/5例（60.0%），コホート7で3/7例（42.9%），コホート8で2/3例（66.7%），拡大コホートで5/19例（26.3%）に認められ，発熱性好中球減少症はコホート1で0/4例（0%），コホート5で0/4例（0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で0/7例（0%），コホート8で1/3例（33.3%），拡大コホートで0/19例（0%）に認められ，血小板減少症はコホート1で1/4例（25.0%），コホート5で0/4例（0%），コホート6で1/5例（20.0%），コホート7で0/7例（0%），コホート8で0/3例（0%），拡大コホートで2/19例（10.5%）に認められ，貧血はコホート1で0/4例（0%），コホート5で0/4例（0%），コホート6で0/5例（0%），コホート7で1/7例（14.3%），コホート8で2/3例（66.7%），拡大コホートで1/19例（5.3%）に認められた

（5.3.5.3-1 aerel_cyt_SE_JO40295）。

b. GO29781 試験

好中球減少症は Group A で5/33例（15.2%），Group B で114/414例（27.5%），B11 RP2D コホートで60/218例（27.5%），B11 FL RP2D コホートで26/90例（28.9%）に認められ，発熱性好中球減少症は Group A で0/33例（0%），Group B で12/414例（2.9%），B11 RP2D コホートで5/218例（2.3%），B11 FL RP2D コホートで0/90例（0%）に認められ，血小板減少症は Group A で4/33例（12.1%），Group B で34/414例（8.2%），B11 RP2D コホートで25/218例（11.5%），B11 FL RP2D コホートで9/90例（10.0%）に認められ，貧血は Group A で6/33例（18.2%），Group B で68/414例（16.4%），B11 RP2D コホートで33/218例（15.1%），B11 FL RP2D コホートで12/90例（13.3%）に認められた（5.3.5.3-1 aerel_cyt_SE_GO29781_27AUG2021）。

Grade 3以上の好中球減少症は Group A で3/33例（9.1%），Group B で102/414例（24.6%），B11 RP2D コホートで53/218例（24.3%），B11 FL RP2D コホートで24/90例（26.7%）に認められ，Grade 3以上の発熱性好中球減少症は Group A で0/33例（0%），Group B で12/414例（2.9%），B11 RP2D コホートで5/218例（2.3%），B11 FL RP2D コホートで0/90例（0%）に認められ，Grade 3以上の血小板減少症は Group A で1/33例（3.0%），Group B で20/414例（4.8%），B11 RP2D コホートで15/218例（6.9%），B11 FL RP2D コホートで4/90例（4.4%）に認められ，Grade 3以上の貧血は Group A で3/33例（9.1%），Group B で35/414例（8.5%），B11 RP2D コホートで18/218例（8.3%），B11 FL RP2D コホートで7/90例（7.8%）に認められた（5.3.5.2-3 t_aesi_bysmq_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781, t_aesi_bysmq_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。

重篤な好中球減少症は Group A で0/33例（0%），Group B で6/414例（1.4%），B11 RP2D コホートで2/218例（0.9%），B11 FL RP2D コホートで1/90例（1.1%）に認められ，重篤な発熱性好中球減少症は Group A で0/33例（0%），Group B で8/414例（1.9%），B11 RP2D コホートで3/218例（1.4%），B11 FL RP2D コホートで0/90例（0%）に認められ，重篤な血小板減少症は Group A で0/33例（0%），Group B で0/414例（0%），B11 RP2D コホートで0/218例（0%），B11 FL RP2D コホートで0/90例（0%）に認められ，重篤な貧血は Group A で1/33例（3.0%），Group B で2/414例（0.5%），B11 RP2D コホートで1/218例（0.5%），B11 FL RP2D コホートで0/90 例（0%）に認められた（5.3.5.2-3 t_aesi_bysmq_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781, t_aesi_bysmq_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。

本剤の投与中止に至った好中球減少症は Group A で0/33例（0%），Group B で1/414例（0.2%），B11 RP2D コホートで0/218例（0%），B11 FL RP2D コホートで0/90例（0%）に認められた。本剤の投与中止に至った発熱性好中球減少症，本剤の投与中止に至った血小板減少症及び本剤の投与中止に至った貧血はいずれのグループ及びコホートでも認められなかった（5.3.5.2-3 t_aesi_bysmq_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781, t_aesi_bysmq_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。

2.7.4.2.1.6 日本人と外国人の安全性プロファイルの比較

日本人と外国人の安全性プロファイルの比較のため，国内で実施した JO40295試験の拡大コホートと海外で実施した GO29781試験の B11 FL RP2D コホートの安全性を比較することとした。異なる試験間の比較であるため，被験者背景の差を考慮して解釈する必要があるが，実際に登録された被験者の背景は，年齢や ECOG PS で差が認められたものの，両試験で概ね同様であった（2.7.4.1.3項）。

RP2D で投与された JO40295試験の拡大コホートと GO29781試験の B11 FL RP2D コホートでは，認められた有害事象の種類及び発現割合は概ね同様であった（2.7.4.2.1.1項）。また，死亡に至った有害事象（GO29781試験は PD を除く）（JO40295試験の拡大コホート：5.3%，GO29781試験の B11 FL RP2D コホート：1.1%，以下同順），重篤な有害事象（GO29781試験は

Grade 5の PD を除く）（36.8%，46.7%），いずれかの治験使用薬／本剤の投与中止に至った有害事象（10.5%，4.4%）及びいずれかの治験使用薬／本剤の休薬に至った有害事象（26.3%，36.7%）の発現割合は両試験で大きな差は認められなかった。Grade 3～4の有害事象の発現割合（89.5%，70.0%）のみ，JO40295試験の拡大コホートで10%以上発現割合が高かった。JO40295試験で最も頻度の高い Grade 3～4の有害事象はリンパ球数減少（68.4%）であり，GO29781試験の B11 FL RP2D コホートでは Grade 3～4のリンパ球数減少が0例（0%）であった（表 2.7.6.2.1.2-1）ことがこの差の原因と考えられた。なお，GO29781試験の B11 FL RP2D コホートでは臨床検査値異常として Grade 3以上のリンパ球数減少が81例（90.0%）で認められている（5.3.5.2-3 t_lb_ctc_shift_LOW_INITQ_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。リンパ球数減少は本剤の薬理作用に伴う事象と考えられた。

GO29781試験の B11 FL RP2D コホートと比較して JO40295試験の拡大コホートで発現割合が10%以上高かった有害事象は，差が大きい順にリンパ球数減少（68.4%，1.1%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（31.6%，5.6%），注入に伴う反応（21.1%，1.1%），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（31.6%，12.2%），好中球数減少（26.3%，8.9%），多形紅斑（15.8%，0%），白血球数減少（15.8%，0%），高血糖（21.1%，8.9%），帯状疱疹（15.8%，3.3%），ヘルペス後神経痛（10.5%，0%），白血球数増加（10.5%，0%）であった（表 2.7.4.2.1.1-1，表 2.7.6.2.1.2-1）。

一方，JO40295試験の拡大コホートと比較して GO29781試験の B11 FL RP2D コホートで発現割合が10%以上高かった有害事象は，疲労（0%，36.7%），低リン血症（0%，26.7%），頭痛（10.5%，31.1%），好中球減少症（0%，20.0%），発熱（10.5%，28.9%），咳嗽（0%，17.8%），低カリウム血症（5.3%，18.9%），悪寒（0%，13.3%），低マグネシウム血症（0%，12.2%），下痢（5.3%，16.7%），末梢性浮腫（0%，11.1%），腹痛（0%，10.0%），浮動性めまい（0%，10.0%），尿路感染（0%，10.0%），皮膚剝脱（0%，10.0%）であった（表 2.7.4.2.1.1-3，表 2.7.6.2.1.1-1）。

GO29781試験の B11 FL RP2D コホートと比較して JO40295試験の拡大コホートで発現割合が10%以上高かった有害事象の内，リンパ球数減少は本剤の薬理作用に伴う事象であると考えられた。注入に伴う反応は，GO29781試験では，サイトカイン放出症候群としてのみ報告することが治験実施計画書で規定されていたことが関連していると考えられた（5.3.5.2-3 16.1.1 Protocol version 15 5.3.5.1）。また，好中球数減少は，本剤の特に注目すべき有害事象として集計した血球減少の内，好中球減少症の発現割合が JO40295試験の拡大コホート及び GO29781試験の B11 FL RP2D コホートでそれぞれ26.3%，28.9%であったことから，本質的な差はないと考えられた（2.7.4.2.1.5項）。

その他の GO29781試験の B11 FL RP2D コホートと比較して JO40295試験の拡大コホートで発現割合が10%以上高かった有害事象（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，多形紅斑，白血球数減少，高血糖，帯状疱疹，ヘルペス後神経痛及び白血球数増加）の発現割合の差の考察は困難であるが，いずれの有害事象もいずれかの治験使用薬の投与中止に至るものはなかったことから，これらの有害事象の発現割合の差は安全性上特に問題にはならないと考えられた。

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

死亡例及び重篤な有害事象の叙述は2.7.6.2.2項に示した。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

1) JO40295 試験

臨床検査値異常の集計を5.3.5.2-1 lbt05_se_all_iv に示した。試験全体で Grade 3以上の SOC「臨床検査」の有害事象として Grade 3の有害事象が4例（9.5%），Grade 4の有害事象が19例（45.2%）に認められた（表 2.7.6.2.1.1-1）。

2) GO29781 試験

Group A，Group B，B11 RP2D コホートのいずれの被験者においても，試験治療下で発現した Grade 3以上の血液学的検査パラメータの悪化（ベースライン時に Grade 3未満であったものが試験治療下で Grade 3以上に悪化したもの，又はベースライン時に Grade 3であったものが試験治療下で Grade 4に悪化したものを含む）で最も高頻度に認められたのは，リンパ球（B 細胞を枯渇させる本剤の薬力学的作用），ヘモグロビン，白血球，血小板，及び好中球の減少であり，貧血/ヘモグロビン減少，好中球減少症/好中球数減少，及び血小板減少症/血小板数減少の有害事象報告と一致していた（5.3.5.2-3 Table 69，Table 70，Table 71）。

B11 RP2D コホートの B 細胞数評価可能例では，ベースライン時において B 細胞数が70個/μL 未満の被験者が多く（110/152例，72.4%），治療期間中を通して B 細胞数は低値であった（5.3.5.2-3 6.14.1.2.2.1項）。また，免疫グロブリン G（IgG）の評価可能例ではベースライン時で5 g/L 未満が38/105例であり，ベースライン時の IgG 濃度が5 g/L 以上の被験者の内，27/67例（40.3%）が治療期間中に5 g/L 未満となった（5.3.5.2-3 6.14.1.2.2.2項）。

Group A，Group B，B11 RP2D コホートのいずれにおいても最も高頻度に報告された，治験使用薬投与後に発現した Grade 3以上の生化学検査パラメータの悪化は，グルコース増加及びリン酸塩減少であった。B11 RP2D コホートで5%以上に認められた Grade 3以上の生化学検査パラメータの変化は，尿酸塩，γ－グルタミルトランスフェラーゼ及びアラニンアミノトランスフェラーゼの増加並びにナトリウム減少であった（5.3.5.2-3 6.14.2項）。

2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 ECG

1) JO40295 試験

ECG 検査では，ベースラインと比較して大きな変化は認められなかった（5.3.5.2-1 lstecg_ap_all_iv）。

2) GO29781 試験

Group A，Group B，B11 RP2D コホートのいずれにおいても，評価したパラメータである心拍数，PR 間隔，QRS 間隔，QT 間隔，Bazett 補正式による補正 QT 間隔，Fridericia 補正式による補正 QT 間隔及び RR 間隔について，心機能に対する本剤の臨床的に重要な影響は認められなかった。

ECG 異常の大部分は主治医により臨床的に重要ではないと判断された。

全体として，11例（Group A 1例及び Group B 10例）に臨床的に重要なベースライン後 ECG 異常が認められ，このうち4例（Group A 1例及び Group B 3例）はベースライン時に ECG 異常が認められた（5.3.5.2-3 6.15.1項）。

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

1) JO40295 試験

JO40295試験では被験者数が少ないため，内因性要因に関する部分集団解析は実施しなかった。

2) GO29781 試験

a. 年齢

Group B では，246例（59.4%）が18～65歳，168例（40.6%）が65歳超であった（2.7.4.1.3項参照）。

Group B における本剤 IV 単剤療法による初回治療後の有害事象カテゴリー別の有害事象報告

の頻度は，18～65歳の患者と65歳超の被験者の間で概ね同程度であった（5.3.5.2-3 t_ae_summary_subgrp_AGEC_INIT_GRPB_SE_27AUG2021_29781）。

なお，文献でGO29781試験のB11 FL RP2Dコホートにおける65歳未満と65歳以上の被験者の安全性の比較が報告されている。Grade 3-4の有害事象及び投与中止に至った有害事象の発現割合は65歳未満と65歳以上の被験者の間で概ね同程度であり，重篤な有害事象の発現割合は65歳以上で若干低かった[1)]。

b. 性別

Group Bでは男性269例（65.0%），女性145例（35.0%）と男性の割合が高かった（2.7.4.1.3項参照）が，Group Bにおける本剤IV単剤療法による初回治療後の有害事象カテゴリー別の有害事象報告の頻度は，男性と女性の間で概ね同程度であった（5.3.5.2-3 t_ae_summary_subgrp_SEXC_INIT_GRPB_SE_27AUG2021_29781）。

c. 人種

Group Bでは，患者の大多数が白人であった［320例（77.3%）］。人種別ではアジア人が2番目に多かった（67例［16.2%］）（2.7.4.1.3項参照）。

ほとんどの有害事象カテゴリーの有害事象が報告された被験者の割合は，白人の方がアジア人よりも高かったが，これらの部分集団の症例数の違いが，観察された不均衡の理由である可能性があった（5.3.5.2-3 t_ae_summary_subgrp_RAC_INIT_GRPB_SE_27AUG2021_29781）。なお，データカットオフ時点で，これらのアジア人67例にGrade 5のPDは認められなかった。

黒人/アフリカ系アメリカ人［11例（2.7%）］及びアメリカ先住民/アラスカ先住民［2例（0.5%）］，並びに複数の人種（1例（0.2%））及び人種不明［13例（3.1%）］の人種グループは被験者数が少なかったため，これらのグループの安全性について意味のある結論を導くことはできなかった。

2.7.4.5.2 外因性要因

1) JO40295試験

JO40295試験では被験者数が少ないため，外因性要因に関する部分集団解析は実施しなかった。

2) GO29781試験

a. CAR-T療法の前治療

Group Bの大部分［365例（88.2%）］はキメラ抗原受容体T細胞（CAR-T）療法による前治療を受けていなかった（5.3.5.2-3 t_cm_prior_cantrt_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。CAR-T療法の前治療歴を有するGroup Bの49例（11.8%）のうち，19例が用量漸増コホートに，30例がB11 RP2Dコホートに組み入れられた（26例はB11 DLBCL/tr FL RP2Dコホート，3例はB11 FL RP2Dコホート，残り1例はB11 RSコホート）。

全体的な死亡及び重篤な有害事象が報告された被験者の割合は，CAR-T療法の前治療を受けた被験者の方がCAR-T療法の前治療を受けていなかった被験者よりも高かった（5.3.5.2-3 t_ae_summary_subgrp_PCART_INIT_GRPB_SE_27AUG2021_29781）が，これらの部分集団の症例数の違いが，観察された不均衡の理由である可能性があった。

2.7.4.5.3 薬物相互作用

本剤の薬物間相互作用の検討結果は2.7.2.4.10項に記載した。

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

これまでに妊婦を対象とした本剤の臨床試験は実施されていない。JO40295試験及びGO29781試験の試験中に妊娠の報告はなかった。妊婦への本剤投与に関する情報は得られていない。

2.7.4.5.5 過量投与

現時点で利用可能な情報はない。JO40295試験及び GO29781試験では，本剤の過量投与例は報告されなかった。

2.7.4.5.6 薬物乱用

本剤が薬物乱用及び依存の可能性を有するというエビデンスはない。

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

現時点で利用可能な情報はない。しかし，作用機序に基づくと，本剤は離脱症状又は反跳現象に関連する経路に影響を及ぼさないと考えられる。

2.7.4.5.8 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

本剤は自動車の運転及び機械の操作能力にわずかな影響を及ぼす可能性がある。

GO29781試験で運転に影響を及ぼす認知又は意識の有害事象（DI-CCNAE）が報告されている。DI-CCNAE には，認知，意識及び運転能力に影響を及ぼす可能性があると治験依頼者が判断した特定の MedDRA PT が含まれている（詳細は5.3.5.2-3 Table 3参照）。Group A で2/33例（6.1%），Group B で49/414例（11.8%），B11 RP2D コホートで26/218例（11.9%），B11 FL RP2D コホートで9/90例（10.0%）に DI-CCNAE が報告されており，多くが Grade 1又は2であった（5.3.5.2-3 t_aesi_bysmq_INIT_GRPA_SE_27AUG2021_29781及び t_aesi_bysmq_INIT_GRPBH_SE_27AUG2021_29781）。

2.7.4.6 市販後データ

本項では，最新の定期的ベネフィット・リスク評価報告（調査期間：2022年12月3日～2023年6月2日）（5.3.6-1参照）に記載されている安全性情報に基づき，国際誕生日（IBD）である2022年6月3日からデータロックポイント（DLP）である2023年6月2日までの本剤の市販後データを要約した。

2.7.4.6.1 世界における市販後の使用経験

本剤は，欧州連合で「少なくとも過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫の成人患者」の適応で2022年6月3日に初めて承認され，米国では2022年12月22日に同適応に対して承認された。2023年6月2日時点で，世界の約40カ国で承認されている。

2.7.4.6.2 推定使用患者数

IBD である2022年6月3日から DLP である2023年6月2日までの本剤の市販後の累積使用患者数は 404例と推定された。内訳を表 2.7.4.6.2-1に示す。

表 2.7.4.6.2-1　推定使用患者数の内訳

	Sex			Age (years)				Region			
Indication	M	F	Unknown	0 to ≤ 18	> 18 to ≤ 65	> 65	Unknown	EEA	RoW	U.S.	Japan
3L ＋R/R FL	0	0	404	0	0	0	404	136	18	250	0

3L = third line; EEA = European Economic Area; F = Female; M = Male; RoW = Rest of World.

Note: Since mosunetuzumab has launched very recently, data are limited, especially for gender/age granularity.

［5.3.6-1 Table 8 を再掲］

2.7.4.6.3　有害事象

IBD から DLP までの市販後情報源からの累積の有害事象報告より，報告数の多かった SOC は，「一般・全身障害および投与部位の状態」，「免疫系障害」，「皮膚および皮下組織障害」，「臨床検査」であった。これらのデータから，新たな安全性上の懸念は示唆されなかった。累積の有害事象の入手状況を表 2.7.4.6.3-1に示す。

表 2.7.4.6.3-1　市販後情報源からの累積有害事象報告*

	Spontaneous, including health authority (worldwide) and literature			Non-interventional post-marketing study and reports from other solicited sources**
	serious	non-serious	Total	serious
SOC	cum.	cum.	cum.	cum.
感染症および寄生虫症	6	3	9	15
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）	6	0	6	2
血液およびリンパ系障害	6	0	6	8
免疫系障害	14	1	15	10
代謝および栄養障害	0	0	0	2
精神障害	0	1	1	0
神経系障害	6	2	8	5
耳および迷路障害	0	0	0	1
心臓障害	2	1	3	3
血管障害	2	0	2	2
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3	0	3	2
胃腸障害	0	1	1	2
皮膚および皮下組織障害	1	13	14	0
一般・全身障害および投与部位の状態	12	17	29	10
臨床検査	0	11	11	6
傷害，中毒および処置合併症	0	8	8	2
Total	58	58	116	70

*Non-interventional studies (including post-authorisation safety studies), reports from other solicited sources, and spontaneous ICSRs (i.e., reports from healthcare professionals, consumers, health authorities [worldwide], and scientific literature)

**This does not include interventional clinical trials.

［5.3.6-1 Appendix 2B を改変］

2.7.4.7　付録

該当せず。

2.7.4.8 参考文献

1） Matasar M, Bartlett NL, Sehn LH, et al. P1126: MOSUNETUZUMAB IS EFFICACIOUS AND WELL TOLERATED IN PATIENTS AGED <65 AND ≥65 YEARS WITH RELAPSED/REFRACTORY FOLLICULAR LYMPHOMA AND ≥2 PRIOR THERAPIES: SUBGROUP ANALYSIS OF A PIVOTAL PHASE II STUDY. Hemasphere 2022;23;6(Suppl):1016-7.

目次

2.7.5 参考文献 2

2.7.5 参考文献

1) 2.7.1 で引用した文献
該当なし。

2) 2.7.2 で引用した文献
2.7.2.6項参照。

3) 2.7.3 で引用した文献
2.7.3.7項参照。

4) 2.7.4 で引用した文献
2.7.4.8項参照。

5) 2.7.6 で引用した文献
該当なし。

目次

2.7.6 個々の試験のまとめ 2
2.7.6.1 概要 3
2.7.6.1.1 JO40295 試験 3
2.7.6.1.2 GO29781 試験 27
2.7.6.1.2.1 中間総括報告書作成時点 27
2.7.6.1.2.2 中間総括報告書更新版作成時点 45
2.7.6.2 付録 53
2.7.6.2.1 有害事象の集計表 53
2.7.6.2.1.1 JO40295 試験 53
2.7.6.2.1.2 GO29781 試験 77
2.7.6.2.2 個別症例の詳細 209

表一覧

表2.7.6-1 臨床試験一覧表 2
表 2.7.6.1.2-1 安全性の要約（Group A，用量漸増）（CCOD：2021年3月15日），安全性評価可能例 41
表 2.7.6.1.2-2 安全性の要約（Group B 及び B11 RP2D コホート）（CCOD：2021年3月15日），安全性評価可能例 43
表 2.7.6.1.2.2-1 R/R FL 患者（2種類以上の前治療）におけるモスネツズマブ IV 単剤療法の有効性の概要（CCOD：2021年8月27日） 49
表 2.7.6.1.2.2-2 安全性の要約（Group A，Group B 及び B11 RP2D コホート）（CCOD：2021年8月27日），安全性評価可能例 52
表 2.7.6.2.1.1-1 有害事象の要約（JO40295試験，2023年10月13日データカットオフ） 54
表 2.7.6.2.1.1-2 副作用の要約（JO40295試験，2023年10月13日データカットオフ） 67
表 2.7.6.2.1.2-1 有害事象の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 78
表 2.7.6.2.1.2-2 副作用の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ） 166

図一覧

図 2.7.6.1.1-1 治験概要（JO40295試験） 6
図 2.7.6.1.1-2 治験薬の投与（JO40295試験，コホート1～8） 15
図 2.7.6.1.1-3 治験薬の投与（JO40295試験，コホート9） 15
図 2.7.6.1.1-4 治験薬の投与（JO40295試験，拡大コホート，3L+ FL SC コホート） 15
図 2.7.6.1.1-5 治験薬の投与（JO40295試験，2L+ FL SC コホート） 16

2.7.6　個々の試験のまとめ

表2.7.6-1 臨床試験一覧表

地域	試験番号	相 (依頼者)	試験デザイン	対象	被験者数	用法・用量	主要評価項目	CTD 番号 <資料区分>
日本	JO40295	I (中外)	非盲検 用量漸増及び用量拡大	B 細胞性 NHL	コホート1～8[a] 23例 拡大コホート 19例	コホート1～7[a] モスネツズマブをサイクル1 Day 1/8/15に0.4/1.0/2.8 mg（コホート1），0.8/2.0/6.0 mg（コホート5），1.0/2.0/13.5 mg（コホート6），1.0/2.0/27.0 mg（コホート7）投与し，サイクル2以降は各サイクル Day 1にサイクル1 Day 15と同じ用量を3週間隔で IV 投与 コホート8及び拡大コホート[b] モスネツズマブをサイクル1 Day 1/8/15に1.0/2.0/60.0 mg 投与し，サイクル2 Day 1に60.0 mg を投与する。サイクル3以降は各サイクル Day 1に30.0 mg を3週間隔で IV 投与	コホート1～8[a] 安全性，忍容性（MTD，DLT），PK 拡大コホート CRR	5.3.5.2-1 <評価>
海外	GO29781	I/II (Roche)	非盲検 用量漸増及び用量拡大	CD20陽性の R/R の造血器悪性腫瘍	Group A 33例 Group B 414例	Group A モスネツズマブ 0.05～2.8 mg を3週間隔で IV 投与 Group B B1～B10：モスネツズマブをサイクル1 Day 1/8/15に0.4/1.0/2.8 mg～1.0/2.0/40.5 mg 投与した後，サイクル2以降はサイクル1 Day 15と同じ用量を3週間隔で IV 投与 B11：モスネツズマブをサイクル1 Day 1/8/15に1.0/2.0/60.0 mg 投与し，サイクル2 Day 1に60.0 mg を投与する。サイクル3以降は各サイクル Day 1に30.0 mg を3週間隔で IV 投与[c]	安全性，忍容性（MTD，DLT），PK，CRR	5.3.5.2-2 5.3.5.2-3 <評価>

NHL：非ホジキンリンパ腫，MTD：最大耐量，DLT：用量制限毒性，CRR：完全奏効割合，IV：静脈内，PK：薬物動態，R/R：再発又は難治性

[a] コホート 2～4 は削除し，実施しなかった。最大でサイクル 17 まで投与した。

[b] コホート 8 では最大でサイクル 17 まで投与した。拡大コホートではサイクル 8 投与後に完全奏効が得られた被験者は，投与を終了した。一方，病勢安定又は部分奏効が得られた被験者は，最大でサイクル 17 まで投与を継続することとした。

[c] サイクル 8 終了時に完全奏効が得られた被験者は，投与を終了した。一方，病勢安定又は部分奏効が得られた被験者は，最大でサイクル 17 まで投与を継続することとした。

2.7.6.1 概要

2.7.6.1.1 JO40295試験

1) 治験の標題

RO7030816の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者を対象とした第 I 相臨床試験

2) 実施医療機関

国立研究開発法人　国立がん研究センター中央病院　血液腫瘍科　他 計　18施設

3) 公表文献（引用文献）

Munakata W, Izutsu K, Mishima Y, et al. Dose-escalation part of Phase I study of single-agent mosunetuzumab in Japanese patients with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma. Jpn J Clin Oncol 2023 Oct;53(10):912-21.

4) 試験期間

第1症例の同意日：2018年3月■日

データカットオフ日：2023年10月13日

5) 開発のフェーズ

第 I 相

6) 目的

JO40295試験の目的は以下に示すとおりである。総括報告書（CSR）は，RO7030816の過去に2レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（3L+ R/R FL）患者における静脈内（IV）単剤投与に係る承認申請にあたって作成するものであるため，以下に示す目的の内，コホート1～8及び拡大コホートの IV 単剤投与の結果のみを集計している。コホート9，2L+ FL SC コホート及び3L+ FL SC コホートの結果は別途報告する。

a. 主要目的

本試験の主要な目的は以下のとおりである。なお，本試験では投与経路を IV としている拡大コホートと投与経路を皮下（SC）としている2L+ FL SC コホート及び3L+ FL SC コホートのそれぞれで本剤投与の有効性を評価する。

【コホート 1～9】

- B 細胞性 NHL における RO7030816 の単剤投与又はレナリドミドとの併用投与の安全性，忍容性及び PK を検討する。
- B 細胞性 NHL における RO7030816 の単剤投与又はレナリドミドとの併用投与の用量制限毒性（DLT）を評価し，MTD 又は推奨用量を決定する。

【拡大コホート】

- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤投与の抗腫瘍効果（CRR）を独立評価機関（IRF）において評価する。

【2L+ FL SC コホート】

- 過去に 1 レジメン以上の全身療法を受けたことがある再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（2L+ R/R FL）における RO7030816 SC 投与とレナリドミド併用投与の抗腫瘍効果（CRR）を IRF において評価する。

【3L+ FL SC コホート】

- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤 SC 投与の抗腫瘍効果（CRR）を IRF において評価する。

b. 副次的目的

本試験の副次的目的は以下のとおりである。

【コホート1～9】

- B 細胞性 NHL における RO7030816 の単剤投与又はレナリドミドとの併用投与の抗腫瘍効果を評価する。
- B 細胞性 NHL における RO7030816 の単剤投与又はレナリドミドとの併用投与の免疫原性を評価する。
- B 細胞性 NHL におけるレナリドミドの PK を評価する。

【拡大コホート】

- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤投与の抗腫瘍効果（CRR，奏効割合［ORR］，無増悪生存期間［PFS］，奏効期間［DOR］，完全奏効期間［DOCR］及び全生存期間［OS］）を評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤投与の安全性を評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤投与の PK を評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤投与の免疫原性を評価する。

【2L+ FL SC コホート】

- 2L+ R/R FL における RO7030816 SC 投与とレナリドミド併用投与の抗腫瘍効果（CRR，ORR，PFS，DOR，DOCR 及び OS）を評価する。
- 2L+ R/R FL における RO7030816 SC 投与とレナリドミド併用投与の安全性を評価する。
- 2L+ R/R FL における RO7030816 SC 投与とレナリドミド併用投与の PK を評価する。
- 2L+ R/R FL における RO7030816 SC 投与とレナリドミド併用投与の免疫原性を評価する。

【3L+ FL SC コホート】

- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤 SC 投与の抗腫瘍効果（CRR，ORR，PFS，DOR，DOCR 及び OS）を評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤 SC 投与の安全性を評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤 SC 投与の PK を評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 単剤 SC 投与の免疫原性を評価する。

c. 探索的目的

本試験の探索的目的は以下のとおりである。

【コホート1～9】

- B 細胞性 NHL における RO7030816 のバイオマーカーを評価する。
- B 細胞性 NHL における RO7030816 の単剤投与又はレナリドミドとの併用投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対するトシリズマブの治療効果及び安全性を評価する。

【拡大コホート】

- 3L+ R/R FL における RO7030816 のバイオマーカーを評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 の単剤投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対するトシリズマブの治療効果及び安全性を評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 の単剤投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対して投与した時のトシリズマブの PK，免疫原性及びバイオマーカーを評価する。

【2L+ FL SC コホート】

- 2L+ R/R FL における RO7030816 のバイオマーカーを評価する。
- 2L+ R/R FL における RO7030816 SC 投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対するトシリズマブの治療効果及び安全性を評価する。
- 2L+ R/R FL における RO7030816 SC 投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対して投与した時のトシリズマブのバイオマーカーを評価する。

【3L+ FL SC コホート】

- 3L+ R/R FL における RO7030816 のバイオマーカーを評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 SC 投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対するトシリズマブの治療効果及び安全性を評価する。
- 3L+ R/R FL における RO7030816 SC 投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対して投与した時のトシリズマブのバイオマーカーを評価する。

7) 試験の方法

本試験は，多施設共同非盲検用量漸増試験であり，再発又は難治性 B 細胞性 NHL 患者を対象に RO7030816を単剤投与又はレナリドミドと併用投与した際の安全性，忍容性，PK，抗腫瘍効果，免疫原性の評価を行った。また，拡大コホートでは，3L+ R/R FL 患者を対象にRO7030816を単剤で IV 投与した際の有効性，安全性，PK，免疫原性の評価を行った。2L+ FL SC コホート及び3L+ FL SC コホートでは，それぞれ2L+ R/R FL 患者に RO7030816の SC 投与をレナリドミドと併用，3L+ R/R FL 患者を対象に RO7030816を単剤で SC 投与した際の有効性，安全性，PK，免疫原性の評価を行うため，試験が実施中である。

図 2.7.6.1.1-1に示すとおり，サイクル1では同一被験者内において徐々に用量を漸増していく段階的用量漸増投与を採用し，それぞれの投与日の投与量は「Day 1/Day 8/Day 15」と表示した。コホート1～8，拡大コホート及び3L+ FL SC コホートにおいては，投与方法は21日間を1サイクルとし，サイクル1の Day 1，Day 8，Day 15に RO7030816を投与した。コホート1～7ではサイクル2以降はサイクル1 Day 15の用量で Day 1のみに投与した。なお，コホート8及び拡大コホートについては，サイクル3以降よりサイクル1 Day 15の投与量の半量である30 mg で投与を継続することとした。

コホート1～8において RO7030816は，許容できない毒性又は病勢進行（PD）が認められない場合，最大でサイクル17まで投与した。

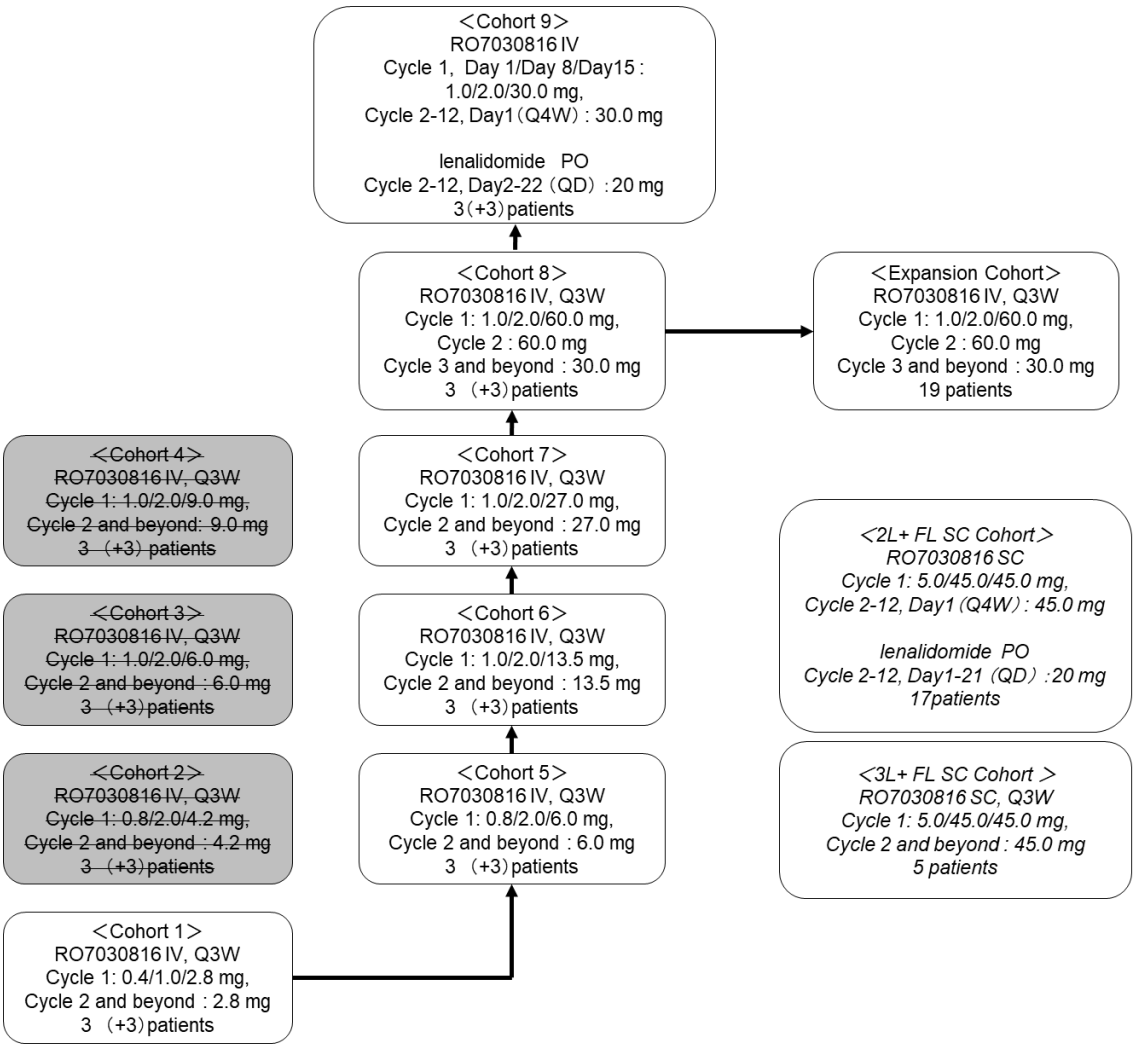
拡大コホート及び3L+ FL SC コホートにおいて RO7030816は，許容できない毒性又は PD が認められない場合，サイクル8まで投与した。サイクル8時点で完全奏効（CR）が得られた被験者は，投与を終了し治験薬投与終了後来院に移行した。サイクル8時点で病勢安定（SD）又は部分奏効（PR）が得られた被験者は，許容できない毒性又は PD が認められない場合，最大でサイクル17まで RO7030816の投与を継続することとした。

コホート9及び2L+ FL SC コホートにおいては，サイクル1は21日間を1サイクル，サイクル2以降は28日間を1サイクルとし，サイクル1の Day 1，Day 8，Day 15，サイクル2以降は各サイクルの Day 1に RO7030816を投与した。RO7030816及びレナリドミドは許容できない毒性又は PD が認められない場合，最大でサイクル12まで投与した。レナリドミドはサイクル2以降，コホート9では各サイクルの Day 2-22に，2L+ FL SC コホートでは各サイクルの Day 1-21に投与した。

海外第 I/II 相臨床試験の実施状況，用量設定の検討状況を考慮し，コホート2，3，4は削除，コホート5，6，7，8，9を追加した。海外試験において，IV 投与の用量漸増コホートでは MTD には到達せず，第 II 相試験推奨用量（RP2D） はこれまでの臨床試験で得られている安全性及び有効性データ，PK プロファイルに基づいて1.0/2.0/60.0/30.0 mg に決定した。JO40295試験においてもコホート8において RP2D の DLT 評価が完了したことから，拡大コホートを追加する

こととした。また，海外において，RO7030816は R/R FL 及びアグレッシブ非ホジキンリンパ腫（aNHL）に対して，SC 投与の臨床試験が実施中である。本邦においても，2L+ R/R FL における RO7030816 SC 投与とレナリドミド併用投与，3L+ R/R FL における RO7030816 SC 単剤投与の有用性を評価することを目的に，本試験に2L+ FL SC コホートと3L+ FL SC コホートを追加することとし，RO7030816の用法用量は海外で実施中の SC 投与の臨床試験と同じ用法用量である5.0/45.0/45.0 mg を採用した。

図 2.7.6.1.1-1 治験概要（JO40295試験）



PO=経口投与，Q3W=3 週間間隔投与，Q4W=4 週間間隔投与，QD=1 日 1 回
［5.3.5.2-1 図 9.1.1.1-1 を再掲］

8)　被験者数

【コホート1～9】

各コホートに3～6名登録し，6コホート実施予定であることから，予定被験者数は合計18～36例である。

実際にはコホート1～8（5コホート）に合計23例（コホート1：4例，コホート5：4例，コホート6：5例，コホート7：7例，コホート8：3例）が登録された。

【拡大コホート】

予定被験者数は19例である。
実際には19例が登録された。
【2L+ FL SC コホート】
予定被験者数は17例である。
【3L+ FL SC コホート】
予定被験者数は5例である。

9) 診断及び主要な組入基準

a. 選択基準（コホート 1～9）

下記の項目のすべてに該当する被験者を本試験の対象とする。

i. 本試験内容について十分な説明を受け，本人の文書による同意が得られている。
ii. 同意取得時の年齢が 18 歳以上である。
iii. Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status （ECOG PS）が 0 又は 1 である。
iv. 登録日から 12 週以上の生存が可能と判断されている。
v. 組織学的に確認された CD20 陽性 B 細胞性 NHL のうち FL，びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL），marginal zone lymphoma（MZL），mantle cell lymphoma（MCL）のいずれかであることが確認されている。
vi. 再発又は難治性の B 細胞性 NHL で他に優先すべき標準治療（標準的な化学療法，自家造血幹細胞移植等）がない。
vii. 以下の条件をすべて満たす腫瘍組織試料を提供可能である。

- ホルマリン固定パラフィンブロック処理された腫瘍組織試料又は未染色スライド9枚
- 前治療の最終投与以降に採取された試料（ただし，本手順を実施できない場合においても，前治療の最終投与以前の検体での代替を許容する場合もある）
- 腫瘍組織試料の採取時から，形質転換や組織型の変化を疑う所見が無いこと

viii. 少なくとも 1 つの測定可能病変（コンピューター断層撮影［CT］にて直交する 2 方向で計測可能で腫瘍の最大径が 1.5 cm を超える）を有する患者。
ix. 登録前2週間以内の主要臓器機能が以下の基準をすべて満たしている。なお，当該期間内に検査結果が複数存在する場合は，登録前直近のものを採用することとする。

- 好中球数 （コホート1～8のみ）1,500 /μL 以上
  （コホート9のみ）1,000 /μL 以上
- 血小板数 75,000 /μL 以上
- ヘモグロビン 9.0 g/dL 以上
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST），アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT） （コホート1～8のみ）施設基準値上限の3倍以下
  （コホート9のみ）施設基準値上限の2.5倍以下
- 総ビリルビン 施設基準値上限の1.5倍以下
  ジルベール症候群を有する場合は 施設基準値上限の3倍以下
- 血清クレアチニン 施設基準値上限以下
  又はクレアチニンクリアランス 60 mL/min 以上
  実測値又は Cockcroft-Gault 式より算出したクレアチニンクリアランスより判断する。
  Cockcroft-Gault 式
  男性：[(140–年齢) × 体重 (kg)] / [72 × 血清クレアチニン値 (mg/dL)]
  女性：[(140–年齢) × 体重 (kg) × 0.85] / [72 × 血清クレアチニン値 (mg/dL)]
- （コホート9のみ）プロトロンビン時間（PT）- 国際標準比（INR）又は PT
  施設基準値上限の1.5倍以下
  （抗凝固剤によるものを除く）
- （コホート9のみ）活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）

施設基準値上限の1.5倍以下
（ループス抗凝固因子によるものを除く）

x. サイクル 1 Day 1 予定日までに，前治療又は処置の終了日から少なくとも以下の期間が経過している。

- 手術療法　4週間
  開胸・開腹を要する，又は腹腔鏡下で臓器切除を伴うなどの大手術。ただし，期間内に治験実施計画書で規定される生検（腫瘍生検，骨髄生検）を実施した場合，登録時点で出血のリスクが無いと主治医が判断できるまで回復していれば登録可とする。
- 化学療法　4週間
  （分子標的薬を含む）
- 悪性腫瘍の治療を目的とした抗体療法　4週間
  （モノクローナル抗体，放射性免疫複合体［ただし，イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）は12週間］，抗体薬物複合体を含む。以下に規定するがん免疫療法は除く）
- がん免疫療法　12週間
  ［免疫チェックポイント阻害薬（抗 Programmed cell death 1［PD-1］／Programmed death-ligand 1［PD-L1］抗体薬，抗細胞傷害性 T リンパ球抗原4［CTLA-4］抗体薬等）や共刺激アゴニスト薬（抗 CD137抗体薬，抗 CD27抗体薬，抗 glucocorticoid-induced TNF receptor［GITR］抗体薬，抗 CD40抗体薬等）及びその他のすべてのがん免疫療法（インターフェロン［IFN］-α，IFN-γ，インターロイキン［IL］-2，Biological Response Modifier［BRM］療法等の免疫賦活剤・癌ワクチン療法等も含む)］
- 放射線療法　4週間
- 自家造血幹細胞移植　12週間
- 輸血　3週間
- 造血因子製剤（コホート1～8のみ）　3週間
- 免疫抑制療法　2週間
  プレドニゾロン，シクロホスファミド，アザチオプリン，メトトレキサート，サリドマイド，TNF-α アンタゴニストを含む。ただし，局所的な外用剤，若しくは一時的な10 mg/日以下のプレドニゾロン又は同等量の副腎皮質ステロイド等は許容する。
- 生ワクチン，弱毒化ワクチン　4週間
- 他の治験薬　4週間
- フルダラビン（コホート9のみ）　12カ月

b. 選択基準（拡大コホート，2L+ FL SC コホート，3L+ FL SC コホート）

下記の項目のすべてに該当する被験者を本試験の対象とする。

i. 本試験内容について十分な説明を受け，本人の文書による同意が得られている。
ii. 同意取得時の年齢が 18 歳以上である。
iii. （拡大コホート）ECOG PS が 0 又は 1 である。
iv. （2L+ FL SC コホート，3L+ FL SC コホート）ECOG PS が 0，1 又は 2 である。
v. 登録日から 12 週以上の生存が可能と判断されている。
vi. 組織学的に CD20 陽性で Grade 1-3a の再発又は難治性 FL であることが確認されている。
vii. （拡大コホート，3L+ FL SC コホート）過去に抗 CD20 標的療法及びアルキル化剤を含む 2 レジメン以上の全身性リンパ腫治療を受けている。
viii. （2L+ FL SC コホート）過去に 1 レジメン以上の全身性リンパ腫治療（免疫療法又は化学免疫療法を含む）を受けている。全身性リンパ腫治療とは，リツキシマブ単剤療法，リツキシマブ併用又は非併用の化学療法，あるいは放射免疫療法（^{90}Y-イブリツモマブ　チウキセタン等）などを示す。全身性リンパ腫治療には，限られた病期

の病変に対する局所放射線療法又は病原体根絶のための抗生物質などの治療は含まれない。

ix. （2L+ FL SC コホート）腫瘍の大きさ及び／又は Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires（GELF）基準等に基づいて主治医の評価により全身療法が必要と判断されている患者。

x. 以下の条件をすべて満たす腫瘍組織試料を提供可能である。

- ホルマリン固定パラフィンブロック処理された腫瘍組織試料又は未染色スライド3枚
- 前治療の最終投与以降に採取された試料（ただし，本手順を実施できない場合においても，前治療の最終投与以前の検体での代替を許容する場合もある）
- 腫瘍組織試料の採取時から，形質転換や組織型の変化を疑う所見が無いこと

xi. 少なくとも 1 つの測定可能病変（CT 又は磁気共鳴画像法［MRI］にて直交する 2 方向で計測可能でリンパ節病変では腫瘍の最大径が 1.5 cm を超える，節外病変では 1.0 cm を超える）を有する患者。

xii. 主要臓器機能が以下の基準をすべて満たしている（ただし，主治医により，原疾患又はその他の疾患に起因するもの［免疫性血小板減少症等］及び／又は骨髄浸潤に起因するものと判断される所見は除く）。なお，当該期間内に検査結果が複数存在する場合は，登録前直近のものを採用することとする。

- 好中球数 1,000 /μL 以上
- 血小板数 75,000 /μL 以上
- ヘモグロビン 9.0 g/dL 以上
- AST 及び ALT 施設基準値上限の3倍以下
- 総ビリルビン 施設基準値上限の1.5倍以下

ジルベール症候群の既往歴があり，総ビリルビン値の上昇が間接ビリルビン上昇を伴う場合は登録可とする。

- 血清クレアチニン 施設基準値上限以下

又はクレアチニンクリアランス （拡大コホート）60 mL/min 以上
（2L+ FL SC コホート，3L+ FL SC コホート）40 mL/min 以上

実測値又は Cockcroft-Gault 式より算出したクレアチニンクリアランスより判断する。

Cockcroft-Gault 式
男性：[(140–年齢) × 体重 (kg)] / [72 × 血清クレアチニン値 (mg/dL)]
女性：[(140–年齢) × 体重 (kg) × 0.85] / [72 × 血清クレアチニン値 (mg/dL)]

xiii. サイクル 1 Day 1 予定日までに，前治療又は処置の終了日から少なくとも以下の期間が経過している。

- 手術療法 4週間

開胸・開腹を要する，又は腹腔鏡下で臓器切除を伴うなどの大手術。ただし，期間内に治験実施計画書で規定される生検（腫瘍生検，骨髄生検）を実施した場合，登録時点で出血のリスクが無いと主治医が判断できるまで回復していれば登録可とする。

- 化学療法や他の抗がん剤療法 薬剤の半減期の5倍又は4週間のいずれか短い方

（分子標的薬を含む）

- 悪性腫瘍の治療を目的とした抗体療法 4週間

（モノクローナル抗体，放射性免疫複合体，抗体薬物複合体を含む。以下に規定するがん免疫療法は除く）

- がん免疫療法 薬剤の半減期の5倍又は12週間のいずれか短い方

［免疫チェックポイント阻害薬（抗 PD-1／PD-L1抗体薬，抗 CTLA-4抗体薬等）や共刺激アゴニスト薬（抗 CD137抗体薬，抗 CD27抗体薬，抗 GITR 抗体薬，抗 CD40抗体薬等）及びその他のすべてのがん免疫療法（IFN-α，IFN-γ，IL-2，BRM 療法等の免疫賦活剤・癌

ワクチン療法等も含む)］
- 放射線療法 2週間
- 測定可能病変が 1 カ所のみであり，その照射された病変に明らかな進行が認められない場合 4週間
- 自家造血幹細胞移植 12週間
- 血小板輸血 2週間
- 赤血球輸血 3週間
- 免疫抑制療法 2週間

プレドニゾロン，シクロホスファミド，アザチオプリン，メトトレキサート，サリドマイド，抗 TNF-α 製剤を含む。ただし，下記の免疫抑制療法の継続使用は許容する。

– 吸入ステロイド
– 10 mg/日以下のプレドニゾロン又は同等量の副腎皮質ステロイド
– 急性疾患（悪心，B 症状等）に対する全身性免疫抑制薬
– 起立性低血圧に対する管理を目的とした鉱質コルチコイド
– 副腎機能不全に対する管理を目的とした副腎皮質ステロイド

- 生ワクチン，弱毒化ワクチン，不活化ワクチン，トキソイド 4週間
- アレムツズマブ，フルダラビン，クラドリビン，ペントスタチン 24週間

（キメラ抗原受容体遺伝子改変 T 細胞療法の前にリンパ球枯渇療法としてフルダラビンが使用された場合を除く）

- 他の治験薬 薬剤の半減期の5倍又は4週間のいずれか短い方
- キメラ抗原受容体遺伝子改変 T 細胞療法 30日
- レナリドミド （2L+ FL SC コホート） 12カ月

c. 除外基準（コホート 1～9）

下記項目のいずれかに該当する被験者は，本試験から除外する。

i. RO7030816 の添加物であるヒスチジン，スクロース，ポリソルベートに対して過敏症の既往を有する。また，10 mg/10 mL 製剤を使用する場合は上記に加え，L-メチオニンに対して過敏症の既往を有する場合も除外とする。
ii. モノクローナル抗体療法（キメラ抗体，ヒト化抗体，ヒト抗体）又は融合タンパク質に対する重度のアレルギー反応やアナフィラキシー反応の既往を有する。
iii. （コホート 9 のみ）レナリドミドの投与歴を有する。
iv. （コホート 9 のみ）レナリドミド及びレナリドミドの添加物に対して過敏症のリスクがある。
v. （コホート 9 のみ）レナリドミドが禁忌である。
vi. 中枢神経系リンパ腫，中枢神経系への転移又は髄膜転移を有する。
vii. 無病期間が 2 年未満の重複癌の既往，又は重複癌の合併がある。ただし，治療的処置を行った皮膚の基底細胞癌又は扁平上皮癌，若しくは子宮頸部上皮内癌の既往のある患者は登録可とする。
viii. （コホート 1～8 のみ）前治療で発現した副作用が，National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events（NCI CTCAE）version 4.03（v4.03）に規定する Grade 2 以上で継続している。ただし，脱毛，リンパ球数減少については許容する。
ix. （コホート 9 のみ）前治療で発現した副作用が，NCI CTCAE v4.03 に規定する Grade 3 以上で継続している。ただし，脱毛，リンパ球数減少については許容する。
x. （コホート 9 のみ）ニューロパチーが NCI CTCAE v4.03 Grade 2 以上で継続している。
xi. 過去の免疫療法治療による，以下の免疫介在性の有害事象を有する。

- NCI CTCAE v4.03 Grade 3以上となる事象（ホルモン補充療法で管理可能な内分泌障害を除く）

- 免疫療法の中止後に回復がみられなかった事象
  - xii. （コホート 9 のみ）過去の免疫調整剤による過敏症として多形紅斑，水疱形成，又は Grade 3 以上の発疹の既往又は合併を有する。
  - xiii. （コホート 9 のみ）血栓塞栓症への予防投与が禁忌である。
  - xiv. 抗菌薬，抗真菌薬又は抗ウイルス薬等の全身投与を要する活動性の感染症の合併又は登録前 4 週間以内の既往を有する。ただし，表在性の真菌感染は許容する。
  - xv. 自己免疫疾患の合併又は既往を有する。ただし，以下の場合は許容する。
- 一定用量の甲状腺ホルモン補充療法でコントロール可能な甲状腺機能低下症の既往
- 疾患関連の免疫性血小板減少性紫斑病又は自己免疫性溶血性貧血の既往
- 低力価の外用ステロイド薬でコントロール可能な体表面積の10%以下の皮疹（湿疹，乾癬，慢性単純性苔癬，白斑等の皮膚の病変に留まるもの）で，登録前12カ月以内の急性増悪がなく，ソラレン，紫外線 A 照射，メトトレキサート，レチノイド，生物学的製剤，経口カルシニューリン阻害薬，高力価のステロイド剤を要したことがないもの
  - xvi. 活動性の結核を有する。
  - xvii. 過去に同種造血幹細胞移植又は臓器移植を実施した。
  - xviii. 臨床的に重大な肝疾患（ウイルス性，アルコール性又は他の肝炎，肝硬変等）の合併を有する。
  - xix. ヒト免疫不全ウイルス（HIV）抗体陽性である。
  - xx. B 型肝炎ウイルス表面抗体（HBs）抗原，HBs 抗体，B 型肝炎ウイルスコア抗原（HBc）抗体陽性である。ただし，HBs 抗体陽性がワクチン接種によるものであることが明らかな場合又は HBs 抗体及び／又は HBc 抗体のみ陽性で B 型肝炎ウイルス（HBV）-DNA が検出されない場合は登録可とする。
  - xxi. C 型肝炎ウイルス（HCV）抗体陽性である。ただし，HCV 抗体が陽性で HCV-RNA 陰性の場合は登録可とする。
  - xxii. 慢性活動性エプスタインバールウイルス（EBV）感染の所見がある，又はその疑いがある。
  - xxiii. 進行性多巣性白質脳症（PML）の確定診断歴を有する。
  - xxiv. 血球貪食性リンパ組織球症（HLH）の既往又は合併を有する。
  - xxv. 閉塞性肺疾患又は症候性気管支痙攣などの治療を要する肺疾患の合併及び既往など，治験結果の解釈に影響を及ぼし得る重大かつコントロール不良な肺疾患を有する。
  - xxvi. New York Heart Association（NYHA）分類クラス III 以上の心臓系疾患，不整脈又は不安定狭心症の合併，登録前 6 カ月以内の心筋梗塞の既往又は合併を有する。
  - xxvii. 中枢神経系疾患（脳卒中，てんかん，中枢神経系血管炎，神経変性疾患等）の合併又は既往を有する。
- 脳卒中の既往があるが，過去2年間に脳卒中又は一過性虚血発作がなく，神経学的欠損が残存していないと主治医が判断する場合は登録可とする。
  - xxviii. コントロール不能な高血圧（収縮期血圧 ≥ 140 mmHg 又は拡張期血圧 ≥ 90 mmHg）を有する。
  - xxix. コントロール不能な糖尿病を有する。
  - xxx. （コホート 1～8 のみ）妊婦，授乳中の女性（授乳中の女性は，治験薬投与開始から RO7030816 又はトシリズマブの最終投与後 90 日間のいずれか長い方まで，授乳を中止することに同意した場合を除く）。
  - xxxi. （コホート 9 のみ）妊婦，授乳中の女性（授乳中の女性は，治験薬投与開始から RO7030816 の最終投与後 90 日間，レナリドミドの最終投与後 28 日間，トシリズマブの最終投与後 90 日間のいずれか長い方まで，授乳を中止することに同意した場合を除く）。

xxxii. （コホート 1～8 のみ）妊娠検査陽性の女性［閉経後状態（閉経以外の原因が特定されていない 12 カ月以上の無月経）には達しておらず，卵巣摘出術及び／又は子宮摘出術を受けたことがない女性は，妊娠する可能性のある女性とみなし，妊娠検査を実施する。ただし，12 カ月以内に月経がない場合でも化学閉経等の理由により妊娠の可能性が否定できない女性は妊娠検査を実施する］。

xxxiii. （コホート 9 のみ）妊娠検査陽性の女性［1）初潮を経ている，2）子宮摘出術又は両側卵巣摘出術を受けていない，3）自然閉経（無月経で 24 カ月以上経過；抗がん剤等による閉経を除く）に至っていない］は，妊娠する可能性のある女性とみなし，妊娠検査を実施する。

xxxiv. （コホート 1～8 のみ）妊娠する可能性のある女性で治験期間中及び RO7030816 又はトシリズマブの最終投与後 90 日間のいずれか長い方まで，失敗率が年間 1%未満の適切な避妊法を用いる意思，卵子の提供を行わない意思がない。

xxxv. （コホート 1～8 のみ）男性で，治験期間中及び RO7030816 の最終投与後 60 日間又はトシリズマブの最終投与後 90 日間のいずれか長い方まで，失敗率が年間 1%未満の適切な避妊法を用いる意思，精子の提供を行わない意思がない。

xxxvi. （コホート 9 のみ）妊娠の可能性が否定できない女性で，レナリドミド投与開始の 28 日前から RO7030816 の最終投与後 90 日間，レナリドミドの最終投与後 28 日間，トシリズマブの最終投与後 90 日間のいずれか長い方まで，適切な避妊法を用いる意思及び卵子の提供を行わない意思がない。なお，レナリドミド投与により静脈及び動脈血栓塞栓症のリスクが高まることから，経口避妊薬の併用は推奨されない。

xxxvii. （コホート 9 のみ）男性で，治験薬投与開始から RO7030816 の最終投与後 60 日間，レナリドミドの最終投与後 28 日間，トシリズマブの最終投与後 90 日間のいずれか長い方まで，失敗率が年間 1%未満の適切な避妊法を用いる意思，精子や精液の提供及び妊婦との性交渉を行わない意思がない。

xxxviii. キメラ抗原受容体遺伝子改変 T 細胞療法の治療歴を有する。

xxxix. 過去に CD20 及び CD3 の両方を標的とする二重特異性抗 CD20 抗体を投与したことがある。

xl. その他，主治医が本試験への参加を不適切と判断した場合。

d. 除外基準（拡大コホート，2L+ FL SC コホート，3L+ FL SC コホート）

下記項目のいずれかに該当する被験者は，本試験から除外する。

i. RO7030816 の添加物であるヒスチジン酢酸塩，スクロース，ポリソルベート，L-メチオニンに対して過敏症の既往を有する。

ii. モノクローナル抗体療法（キメラ抗体，ヒト化抗体，ヒト抗体）又は融合タンパク質に対する重度のアレルギー反応やアナフィラキシー反応の既往を有する。

iii. （2L+ FL SC コホート）レナリドミド及びレナリドミドの添加物に対して過敏症のリスクがある。

iv. （2L+ FL SC コホート）レナリドミドに対する抵抗性が確認されていること（非奏効［PR 又は CR を認めない］又は治療後 6 カ月以内の再発と定義）。

v. 中枢神経系リンパ腫の既往又は合併を有する。

vi. 治験実施計画書の遵守や結果の解釈に影響を及ぼす可能性のある悪性腫瘍の既往を有する。ただし，過去に根治的治療を受けた以下の悪性腫瘍を除く。

- 予後良好な治療的措置を行った皮膚の基底細胞癌又は皮膚扁平上皮癌，子宮頚部上皮内癌，予後良好な非浸潤性乳管癌の既往。
- Stage I の悪性黒色腫，低 Grade の初期ステージ限局性前立腺癌
- RO7030816の初回投与前2年以上にわたって無治療で寛解状態を維持しているその他の既に治療された悪性腫瘍。

vii. 前治療で発現した副作用が，NCI CTCAE v4.03 に規定する Grade 2 以上で継続している。ただし，脱毛，リンパ球数減少については許容する。
viii. 過去の免疫療法治療による，以下の免疫介在性の有害事象を有する。

- NCI CTCAE v4.03に規定する Grade 3以上となる事象（ホルモン補充療法で管理可能な内分泌障害を除く）
- 免疫療法の中止後に回復がみられなかった NCI CTCAE v4.03に規定する Grade 1-2の事象

ix. 抗菌薬，抗真菌薬又は抗ウイルス薬等の全身投与を要する活動性の感染症の合併又は登録前 4 週間以内の既往を有する。ただし，表在性の真菌感染は許容する。SARS-CoV2 ポリメラーゼ連鎖反応検査又は抗原検査での感染確認を推奨する。
x. 自己免疫疾患の合併又は既往を有する。ただし，以下の場合は許容する。

- 自己免疫疾患の既往又は十分にコントロールされた自己免疫疾患があり，最後の免疫抑制療法から12カ月以上経過している患者は，主治医が安全と判断した場合に適格と認められることがある。
- 一定用量の甲状腺ホルモン補充療法でコントロール可能な甲状腺機能低下症の既往
- 疾患関連の免疫性血小板減少性紫斑病又は自己免疫性溶血性貧血の既往
- 低力価の外用ステロイド薬でコントロール可能な体表面積の10%以下の皮疹（湿疹，乾癬，慢性単純性苔癬，白斑等の皮膚の病変に留まるもの）で，登録前12カ月以内の急性増悪がなく，ソラレン，紫外線 A 照射，メトトレキサート，レチノイド，生物学的製剤，経口カルシニューリン阻害薬，高力価のステロイド剤を要したことがないもの

xi. 活動性の結核を有する。
xii. 過去に同種造血幹細胞移植又は臓器移植を実施した。
xiii. HIV 抗体陽性である。
xiv. HBs 抗原，HBs 抗体，HBc 抗体陽性である。ただし，HBs 抗体陽性がワクチン接種によるものであることが明らかな場合又は HBs 抗体及び／又は HBc 抗体のみ陽性で HBV-DNA が検出されない場合は登録可とする。
xv. HCV 抗体陽性である。ただし，HCV 抗体が陽性で HCV-RNA 陰性の場合は登録可とする。
xvi. 慢性活動性 EBV 感染の所見がある，又はその疑いがある。
xvii. PML の確定診断歴を有する。
xviii. HLH 又は MAS の既往又は合併を有する。
xix. 閉塞性肺疾患又は症候性気管支痙攣などの治療を要する肺疾患の合併及び既往など，治験結果の解釈に影響を及ぼし得る重大かつコントロール不良な肺疾患を有する。
xx. NYHA 分類クラス III 以上の心臓系疾患，不整脈又は不安定狭心症の合併，登録前 6 カ月以内の心筋梗塞の既往又は合併を有する。
xxi. 中枢神経系疾患（脳卒中，てんかん，中枢神経系血管炎，神経変性疾患等）の合併又は既往を有する。

- 脳卒中の既往があるが，過去2年間に脳卒中又は一過性虚血発作がなく，神経学的欠損が残存していないと主治医が判断する場合は登録可とする。
- てんかんの既往歴があり，抗てんかん薬を投与されていない状態で過去2年間発作が発生していない場合は登録可とする。

xxii. （拡大コホート，3L+ FL SC コホート）妊婦，授乳中の女性（授乳中の女性は，治験使用薬投与開始から RO7030816 又はトシリズマブの最終投与後 90 日間のいずれか長い方まで，授乳を中止することに同意した場合を除く）。
xxiii. （2L+ FL SC コホート）妊婦，授乳中の女性。
xxiv. （拡大コホート，3L+ FL SC コホート）妊娠検査陽性の女性［閉経後状態（閉経以外の原因が特定されていない 12 カ月以上の無月経）には達しておらず，卵巣摘出術及び／又は子宮摘出術を受けたことがない女性は，妊娠する可能性のある女性とみ

なし，妊娠検査を実施する。ただし，12 カ月以内に月経がない場合でも化学閉経等の理由により妊娠の可能性が否定できない女性は妊娠検査を実施する］。又は妊娠検査が陰性であっても主治医の問診等により妊娠している可能性があると判断された患者。

xxv. （2L+ FL SC コホート）妊娠検査陽性の女性［閉経後状態（閉経以外の原因が特定されていない 24 カ月以上の無月経）には達しておらず，卵巣摘出術及び／又は子宮摘出術を受けたことがない女性は，妊娠する可能性のある女性とみなし，妊娠検査を実施する。ただし，24 カ月以内に月経がない場合でも化学閉経等の理由により妊娠の可能性が否定できない女性は妊娠検査を実施する］。又は妊娠検査が陰性であっても主治医の問診等により妊娠している可能性があると判断された患者。

xxvi. （拡大コホート，3L+ FL SC コホート）妊娠する可能性のある女性で治験期間中及び RO7030816 又はトシリズマブの最終投与後 90 日間のいずれか長い方まで，禁欲（異性間性交を避ける）又は失敗率が年間 1%未満の適切な避妊法を用いる意思，卵子の提供を行わない意思がない。

xxvii. （2L+ FL SC コホート）妊娠する可能性のある女性で，サイクル 1 Day 1 前の 28 日前から治験期間中及び RO7030816 又はトシリズマブの最終投与後 90 日間又はレナリドミドの最終投与後 28 日間のいずれか長い方まで，禁欲（異性間性交を避ける）又は効果的な 2 種類の避妊法（内 1 つは失敗率が年間 1%未満であること）を用いる意思，卵子の提供を行わない意思がない。

xxviii. （拡大コホート，3L+ FL SC コホート）男性で，治験期間中及び RO7030816 の最終投与後 60 日間又はトシリズマブの最終投与後 90 日間のいずれか長い方まで，禁欲（異性間性交を避ける）又は失敗率が年間 1%未満の適切な避妊法を用いる意思，精子の提供を行わない意思がない。

xxix. （2L+ FL SC コホート）男性で，治験期間中及び RO7030816 の最終投与後 60 日間又はトシリズマブの最終投与後 90 日間又はレナリドミドの最終投与後 28 日間のいずれか長い方まで，禁欲又はコンドームを使用する意思，精子の提供を行わない意思がない。

xxx. 過去に CD20 及び CD3 の両方を標的とする二重特異性抗 CD20 抗体を投与したことがある。

xxxi. その他，主治医が本試験への参加を不適切と判断した場合。

10) 被験薬，用量及び投与方法

被験薬，用量及び投与方法は以下のとおりであった。

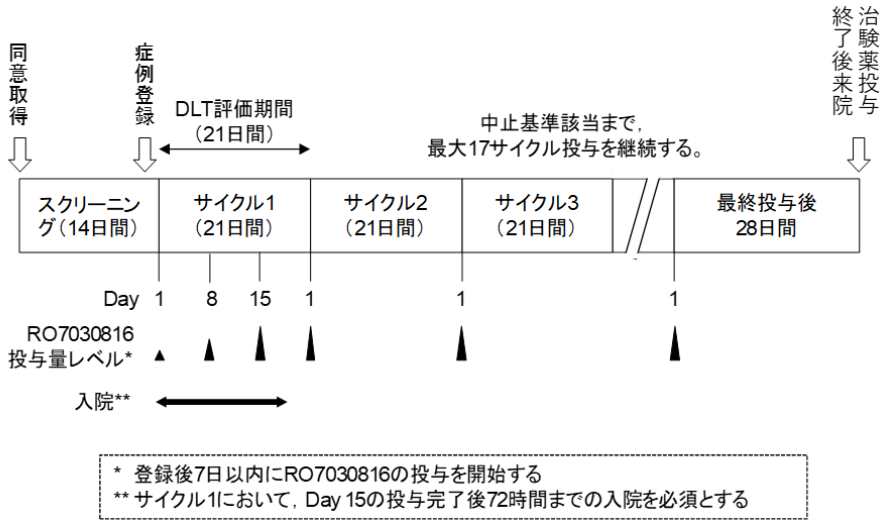
［被験薬］

a. RO7030816

b. レナリドミド

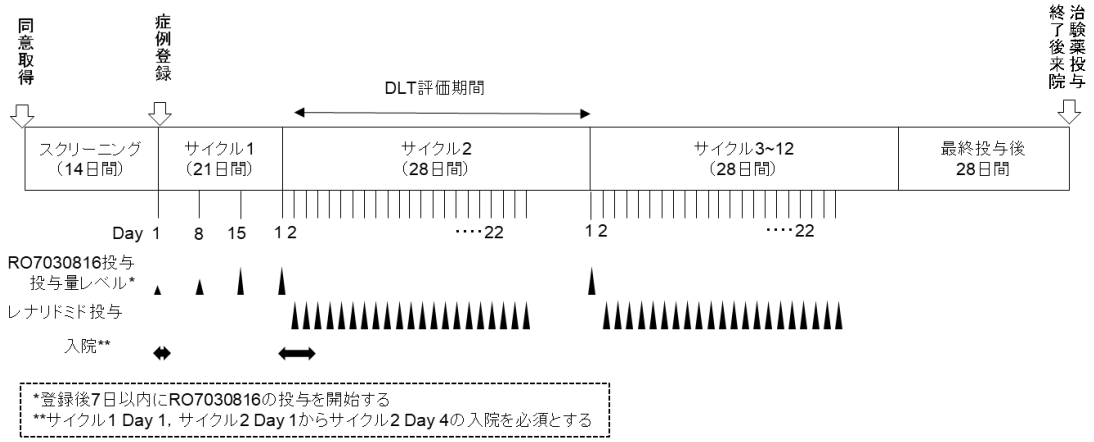
治験薬の投与スケジュールの概要を図 2.7.6.1.1-2，図 2.7.6.1.1-3，図 2.7.6.1.1-4及び図 2.7.6.1.1-5に示す。

図 2.7.6.1.1-2 治験薬の投与（JO40295試験，コホート1～8）



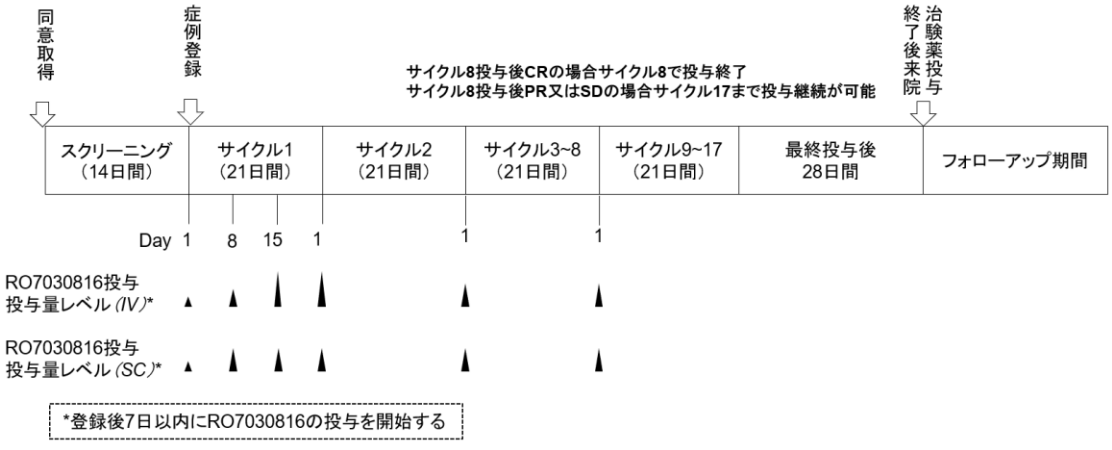
［5.3.5.2-1 16.1.1 protocol ver.15.0 図 3-1 を再掲］

図 2.7.6.1.1-3 治験薬の投与（JO40295試験，コホート9）



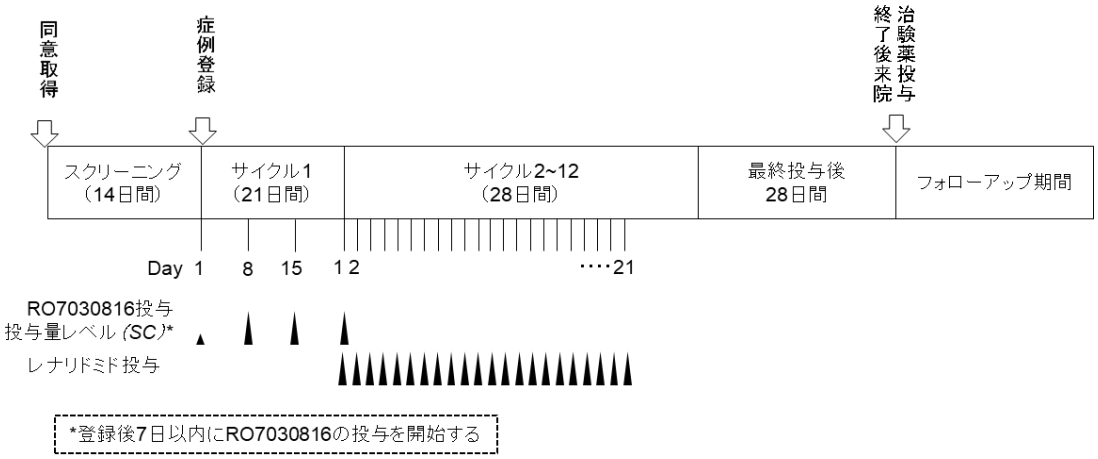
［5.3.5.2-1 16.1.1 protocol ver.15.0 図 3-2 を再掲］

図 2.7.6.1.1-4 治験薬の投与（JO40295試験，拡大コホート，3L+ FL SC コホート）



［5.3.5.2-1 16.1.1 protocol ver.15.0 図 3-3 を再掲］

図 2.7.6.1.1-5 治験薬の投与（JO40295試験，2L+ FL SC コホート）



［5.3.5.2-1 16.1.1 protocol ver.15.0 図 3-4 を再掲］

RO7030816の投与は緊急時の対応が可能な環境で，主治医の管理下にて行う。

コホート1～8において，サイクル1の DLT 評価期間では，少なくとも Day 15の投与完了後72時間までは入院管理下で被験者の状態を観察することを必須とする。

コホート9において，サイクル1 Day 1，サイクル2 Day 1からサイクル2 Day 4までは入院管理下で被験者の状態を観察することを必須とする。

主治医の判断により，上記で示す期間以外の入院は必須とはしない。また，拡大コホート，2L+ FL SC コホート及び3L+ FL SC コホートにおいては，入院管理下での被験者の状態を観察することは必須ではない。前回の投与時に Grade 2以上のサイトカイン放出症候群（CRS）が認められた場合や，腫瘍崩壊症候群（TLS）のリスクが高い被験者において TLS の予防や管理が必要な場合等，主治医の判断に応じて入院管理下にて RO7030816を投与する。

なお，入院した際の退院可否については，治験開始前，治験薬投与後の臨床経過及び「治験実施計画書付録1」に規定された直近のバイタルサイン，臨床検査並びに，退院当日の有害事象評価の結果に基づき，主治医が退院可能と判断した被験者のみ退院を許容すること。

［被験薬の用法・用量］

a. RO7030816

各被験者の RO7030816 の 1 回投与量は，登録されたコホートごとに決定する。

i. RO7030816 IV 投与

＜サイクル1＞

サイクル1では Day 1，Day 8，Day 15に RO7030816を以下に示す用量（Day 1/Day 8/Day 15）で増量して IV 投与する。

＜サイクル2以降＞

サイクル2以降の Day 1ではサイクル1 Day 15の投与量で IV 投与する。なお，コホート8及び拡大コホートについては，サイクル3以降よりサイクル1 Day 15の投与量の半量である30 mg で投与を継続することとする。

いずれのコホートにおいてもサイクル1は4時間（± 15分）かけて投与を行うこと。投与終了後少なくとも90分間は，Infusion Related Reaction（IRR），CRS の症状を注意深く観察すること。サイクル2以降では，前サイクルで IRR 及び CRS の兆候がみられない場合，主治医の判断によって，投与時間を2時間（± 15分）に短縮することが可能である。前回の投与で IRR／CRS が

認められた場合は，すべての投与で投与時間を最長8時間まで延長することが可能である。

【コホート1～8】
コホート1～8においては，サイクル 3以降は前回の投与日から21（± 2）日後に投与し最大でサイクル 17まで投与する。

【コホート9】
コホート9においては，サイクル 3以降は前回の投与日から28（± 2）日後に投与し，最大でサイクル 12まで投与する。

【拡大コホート】
サイクル3以降はサイクル2 Day 1を起点として，各21（± 2）日サイクルで，許容できない毒性又は PD が認められない場合，サイクル8まで投与する。サイクル8投与以降に CR が得られた被験者は，投与を終了し治験薬投与終了後来院に移行する。サイクル8終了時に SD 又は PR が得られた被験者は，最大でサイクル17まで RO7030816の投与を継続することができる。

なお RO7030816の投与はサイクル1 Day 1より開始し，サイクル1 Day 8，Day 15の投与は前回の投与から7（± 1）日後に，サイクル2はサイクル1 Day 15から7（± 1）日後に投与する。

- コホート 1：RO7030816 0.4/1.0/2.8 mg/body
- コホート 2：RO7030816 0.8/2.0/4.2 mg/body（実施せず）
- コホート 3：RO7030816 1.0/2.0/6.0 mg/body（実施せず）
- コホート 4：RO7030816 1.0/2.0/9.0 mg/body（実施せず）
- コホート 5：RO7030816 0.8/2.0/6.0 mg/body
- コホート 6：RO7030816 1.0/2.0/13.5 mg/body
- コホート 7：RO7030816 1.0/2.0/27.0 mg/body
- コホート 8：RO7030816 1.0/2.0/60.0/30.0 mg/body
- コホート 9：RO7030816 1.0/2.0/30.0 mg/body
- 拡大コホート：RO7030816 1.0/2.0/60.0/30.0 mg/body

海外第 I/II 相臨床試験の実施状況，用量設定の検討状況を考慮し，コホート2，3，4は削除，コホート5，6，7，8，9を追加した。海外試験において，IV 投与の用量漸増コホートでは MTD には到達せず，RP2D はこれまでの臨床試験で得られている安全性及び有効性データ，PK プロファイルに基づいて1.0/2.0/60.0/30.0 mg に決定し，当該用法用量にて拡大コホートを追加した。

ii. RO7030816 SC 投与
いずれのコホートのすべてのサイクルにおいても，主治医が適格と判断したスタッフが30秒～2分かけて SC 投与すること。シリンジの大きさや望ましい注射部位等の詳細については，治験使用薬管理手順書を参照のこと。投与終了後少なくとも30分間は，IRR，CRS の症状を注意深く観察すること。サイクル2以降では，前サイクルで IRR 及び CRS の兆候がみられない場合，主治医の判断によって，観察時間を15分間まで短縮可能である。
＜サイクル1＞
サイクル1では Day 1，Day 8，Day 15に RO7030816をそれぞれ5.0/45.0/45.0 mg/body で増量して SC 投与する。

＜サイクル2以降＞
サイクル2以降の Day 1では45.0 mg/body（サイクル1 Day 15の投与量）で SC 投与する。

なお RO7030816の投与はサイクル1 Day 1より開始し，サイクル1 Day 8，Day 15の投与は前回の投与から7（± 1）日後に，サイクル2はサイクル1 Day 15から7（± 1）日後に投与する。

【2L+ FL SC コホート】
サイクル3以降はサイクル2 Day 1を起点として，各28（± 2）日サイクルで SC 投与し，最大でサイクル12まで RO7030816の投与を継続することができる。

【3L+ FL SC コホート】
サイクル3以降はサイクル2 Day 1を起点として，各21（± 2）日サイクルで SC 投与する。最大でサイクル17まで RO7030816の投与を継続することができる。サイクル8投与以降に CR が得られた被験者は，投与を終了し治験薬投与終了後来院に移行する。サイクル8終了時に病勢安定又は PR が得られた被験者は，最大でサイクル17まで RO7030816の投与を継続することができる。

b. レナリドミド（コホート 9 及び 2L+ FL SC コホート）
コホート9及び2L+ FL SC コホートでは，レナリドミドとして1日1回 20 mg をサイクル2から最大でサイクル12まで，コホート9では各サイクル Day 2から Day 22まで，2L+ FL SC コホートでは各サイクル Day 1から Day 21まで経口投与する。2L+ FL SC コホートの RO7030816及びレナリドミドの投与日には，まずレナリドミドを投与し，その後RO7030816を投与する。レナリドミドは，コホート9ではサイクル2 Day 2，2L+ FL SC コホートではサイクル2 Day 1及び各コホートのその後のサイクルの各来院日には実施医療機関で投与し，来院日以外は自宅で服用させる。レナリドミドは毎日ほぼ同じ時刻に服用させること。レナリドミドは食事の有無にかかわらず服用可能だが，高脂肪食摂取前後を避けて投与することが望ましい。被験者が吐き出した場合や服用が予定された時間から12時間経過した場合，追加で服用させず，次に予定された時間に服用すること。レナリドミドは水とともにそのまま飲みこませること（飲み込む前に噛んだり，砕いたり，カプセルを開けたり／分割したりしないこと）。被験者には服薬日誌を用いて日付と時刻を含む服用量を毎日記録させる。治験期間中及び治験薬投与28日後までは献血しないこと。
被験者の介助者で妊娠の可能性のある女性は，手袋を着用しレナリドミドを扱うこと。レナリドミドは直射日光を避け室温で保管し，過度の熱や寒さを避けること。詳細は添付文書,LENALIDOMIDE-CHUGAI 適正管理手順書及び Global Pregnancy Prevention Plan（PPP）Lenalidomide Adult（治験実施計画書別紙4）を参照のこと。また，LENALIDOMIDE-CHUGAI 適正管理手順書に加えてセルジーン社作成の PPP にも準拠して治験を運営する。

［レスキュー薬］
a. トシリズマブ
RO7030816投与後に IRR／CRS が発現した場合，有害事象発現時管理ガイドラインを参照し，必要に応じてトシリズマブを IV 投与する（1回 8 mg/kg［最大800 mg まで］）。
トシリズマブの投与方法については添付文書を参照する。トシリズマブの投与は1回の CRS の発現につき2回まで，6週間の期間内に最大3回の投与を推奨する。CRS の症状に応じて他剤での対応も考慮すること。トシリズマブの複数回の投与にあたっては，前回のトシリズマブ投与終了から8時間以上の間隔をあけるものとする。
なお，トシリズマブは治験実施計画書第8版～第14版では被験薬として扱われていた。詳細は5.3.5.2-1 16.1.1項に添付した治験実施計画書を参照のこと。

11) 対照薬，用量及び投与方法
本試験では対照薬は用いなかった。

12) 治療期間

治験終了日は最終症例の最終来院日（LPLV），又は最終症例が最後の追跡調査を受けた日のうち，いずれか遅い方とする。LPLV は，最終症例の登録から24カ月後に起こると予想される。

最初の被験者に対するスクリーニング検査の開始から治験終了日までの全治験期間は，約8年2カ月（2018年2月～2026年4月）と想定される。

コホート1～9において各被験者の治験期間は，同意取得日から治験薬投与終了後来院日（治験使用薬最終投与後28日後）までとする。なお，治験薬投与終了後来院日前に次治療に移行した場合は次治療開始前まで，転院や被験者都合等の理由により治験薬投与終了後来院が困難になった場合は最終来院日までを治験期間とする。

拡大コホート，2L+ FL SC コホート及び3L+ FL SC コホートにおいて各被験者の治験期間は，同意取得日からフォローアップ期間完了日又は治験終了日のいずれか早い方までとする。

13) 評価基準

以下の評価基準を用いた。

a. 主要評価項目

本試験の主要評価項目は以下のとおりである。

【コホート1～9】

- 有害事象（有害事象名，発現率，NCI CTCAE（v4.03）を用いて評価される重症度，発現時期）
- DLT
- RO7030816 の単剤投与又はレナリドミドとの併用投与における血清中濃度及び PK パラメータ（血中濃度－時間曲線下面積［AUC］，最高血清中濃度［C_{max}］，クリアランス［CL］，最高血清中濃度到達時間［T_{max}］，消失半減期［$t_{1/2}$］等）

【拡大コホート】

- IRF 評価による CR：「改訂版 悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づき，IRF により評価され，最良総合効果として RO7030816 に対する CR が得られた被験者

【2L+ FL SC コホート，3L+ FL SC コホート】

- IRF 評価による CR：「悪性リンパ腫に対する Lugano 治療効果判定基準（Cheson et al. 2014）（治験実施計画書付録 13)」に基づき，IRF により評価され，最良総合効果として CR が得られた被験者

b. 副次的評価項目

本試験の副次的評価項目は以下のとおりである。

【全コホート共通】

- RO7030816 の抗薬物抗体（ADA）

【コホート1～9，拡大コホート】

- 主治医評価による奏効：「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づき主治医により評価され，最良総合効果として奏効（CR 又は部分奏効［PR］）が得られた被験者
- 主治医評価の PFS：各被験者の治験薬投与開始から主治医が「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づいて判定する PD，又は死亡（原因を問わない）のうちいずれか早い方のイベントまでの期間

- 主治医評価の DOR：各被験者の「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づく主治医評価の CR 又は PR が最初に確認されてから，主治医が「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づいて判定する PD 又は死亡（原因を問わない）のうちいずれか早い方のイベントまでの期間

【コホート9】
- レナリドミドの血漿中濃度及び PK パラメータ（AUC，C_{max}，CL/F，T_{max}，$t_{1/2}$ 等）

【拡大コホート，2L+ FL SC コホート，3L+ FL SC コホート】
- OS：各被験者の治験薬投与開始から死亡（原因を問わない）までの期間
- 有害事象（有害事象名，発現率，NCI CTCAE （v4.03)，あるいは「CRS Grading System（治験実施計画書付録 8)」及び「ASTCT Consensus Grading（治験実施計画書付録 9)」を用いて評価される重症度，発現時期）
- RO7030816 の単剤投与又はレナリドミドとの併用投与における血清中濃度及び PK パラメータ（AUC，C_{max}，CL，T_{max}，$t_{1/2}$ 等）

【拡大コホート】
- 主治医評価による CR：「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づき，主治医により評価され，最良総合効果として CR が得られた被験者
- IRF 評価による奏効：「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づき，IRF により評価され，最良総合効果として奏効が得られた被験者
- IRF 評価の DOR：各被験者の「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づく主治医評価の CR 又は PR が最初に確認されてから，IRF が「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づいて判定する PD 又は死亡（原因を問わない）のうちいずれか早い方のイベントまでの期間
- 主治医評価の DOCR：各被験者の「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づく主治医評価の CR が最初に確認されてから，主治医が「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づいて判定する PD 又は死亡（原因を問わない）のうちいずれか早い方のイベントまでの期間
- IRF 評価の DOCR：各被験者の「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づく IRF 評価の CR が最初に確認されてから，IRF が「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づいて判定する PD 又は死亡（原因を問わない）のうちいずれか早い方のイベントまでの期間
- IRF 評価の PFS：各被験者の治験薬投与開始から IRF が「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録 3)」に基づいて判定する PD 又は死亡（原因を問わない）のうちいずれか早い方のイベントまでの期間

【2L+ FL SC コホート，3L+ FL SC コホート】
- 主治医評価による CR：「悪性リンパ腫に対する Lugano 治療効果判定基準（Cheson et al. 2014）（治験実施計画書付録 13)」に基づき，主治医により評価され，最良総合効果として CR が得られた被験者
- IRF/主治医評価による奏効：「悪性リンパ腫に対する Lugano 治療効果判定基準（Cheson et al. 2014）（治験実施計画書付録 13)」に基づき，最良総合効果として奏効が得られた被験者
- IRF/主治医評価による DOR：「悪性リンパ腫に対する Lugano 治療効果判定基準（Cheson et al. 2014）（治験実施計画書付録 13)」に基づき判定される各被験者の CR 又は PR が最初に確認されてから PD 又は死亡（原因を問わない）のうちいずれか早い方のイベントまでの期間

- IRF/主治医評価の DOCR：「悪性リンパ腫に対する Lugano 治療効果判定基準（Cheson et al. 2014）（治験実施計画書付録 13）」に基づき判定される各被験者の CR が最初に確認されてから，「悪性リンパ腫に対する Lugano 治療効果判定基準（Cheson et al. 2014）（治験実施計画書付録 13）」に基づいて判定する PD 又は死亡（原因を問わない）のうちいずれか早い方のイベントまでの期間
- IRF/主治医評価の PFS：各被験者の治験薬投与開始から「悪性リンパ腫に対する Lugano 治療効果判定基準（Cheson et al. 2014）（治験実施計画書付録 13）」に基づいて判定する PD 又は死亡（原因を問わない）のうちいずれか早い方のイベントまでの期間

c. 探索的評価項目

本試験の探索的評価項目は以下のとおりである。

- RO7030816 の単剤投与又はレナリドミドとの併用投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対するトシリズマブの治療効果（サイトカイン放出症候群の回復までの期間等）
- RO7030816 の単剤投与又はレナリドミドとの併用投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対して投与した場合のトシリズマブ投与と因果関係が認められる有害事象（有害事象名，発現割合，NCI CTCAE （v4.03）を用いて評価される重症度，発現時期）
- RO7030816 のバイオマーカー（血中サイトカインの変化等）

【拡大コホート】

- RO7030816 の単剤投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対して投与したトシリズマブの血清中濃度及び PK パラメータ（AUC，C_{max}，CL，T_{max}，$t_{1/2}$ 等）
- RO7030816 の単剤投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対して投与したトシリズマブの ADA
- RO7030816 の単剤投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対して投与したトシリズマブのバイオマーカー（血中サイトカインの変化等）

【2L+ FL SC コホート，3L+ FL SC コホート】

- RO7030816 の投与後に発現したサイトカイン放出症候群に対するトシリズマブのバイオマーカー（血中サイトカインの変化等）

14) 統計手法

以下の統計手法を用いた。

a. 主要解析

【コホート1～9】

i. 安全性（主要評価項目）

DLT を含む有害事象，臨床検査値及びバイタルサインについてコホートごとに一覧表及び要約表を示す。必要に応じて経時的な推移をグラフ等で要約する。

ii. PK（主要評価項目）

血清中 RO7030816濃度の個別値及び平均値の経時的推移を，用量レベル別に表及びグラフにまとめる。RO7030816の PK パラメータ（AUC，C_{max}，CL 等）を算出する。

【拡大コホート】

i. 有効性（主要評価項目）

intent-to-treat（ITT）集団において，「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準（治験実施計画書付録3）」を用いた，IRF 評価による最良総合効果における CR が得られた被験者の拡大コホートに登録された全症例に対する割合を CRR として推定し，併せて Clopper-Pearson 法による正確な90%信頼区間を推定する。データの欠測や評価がされていない被験者は非 CR 例

として取り扱う。90%信頼区間の下限値があらかじめ規定した閾値 CRR である14%を上回った場合に，本試験で設定する帰無仮説である「CRR が14%未満である」とする帰無仮説を棄却する。投与が継続している被験者全例で初回投与から6カ月後の腫瘍評価が確認できた時点で有効性に関する主要解析を実施する。

主要評価項目である IRF 評価による CR に関して，少なくとも閾値以上の CRR であることを検証する試験デザインとするため，規定の有意水準の下で仮説検定の検出力が十分高く保てるような被験者数を設定した。閾値 CRR は GO29781試験と同様に Copanlisib の CRR から14.0%とした。GO29781試験の3L+ R/R FL 拡大コホートで得られた CRR から期待値を保守的に設定するという観点で，CRR の95%信頼区間の下限値である46.9%を期待 CRR とした。これらの仮説設定の下で，脱落例1例を考慮した19例を目標被験者数と設定すると，片側有意水準5%のもとでの検出力が94.4%担保される。

【2L+ FL SC コホート】

ITT 集団において，「悪性リンパ腫に対する Lugano 治療効果判定基準（Cheson et al. 2014）（治験実施計画書付録13）」を用いた，IRF 評価による最良総合効果として CR が得られた被験者の2L+ FL SC コホートに登録された全症例に対する割合を CRR として推定し，併せて Clopper-Pearson 法による正確な信頼区間を推定する。解析対象集団となった被験者のうちデータの欠測や評価がされていない被験者は非 CR 例として取り扱う。信頼区間の下限値があらかじめ規定した閾値 CRR である30%を上回った場合に，本試験で設定する帰無仮説である「CRR が30%未満である」とする帰無仮説を棄却する。CRR の中間解析及び最終解析に対して O’Brien-Fleming 型の α 消費関数を用いて第一種の過誤確率を片側有意水準5%に制御する。中間解析時及び最終解析時の信頼区間の信頼係数及び棄却限界値は，解析時点ごとの解析対象の被験者数（最終解析の場合は，さらに中間解析時点で消費した有意水準）に基づく。最終投与継続例の治験薬投与終了後の腫瘍評価が完了した時点で最終解析を実施する。

【3L+ FL SC コホート】

ITT 集団において，「悪性リンパ腫に対する Lugano 治療効果判定基準（Cheson et al. 2014）（治験実施計画書付録13）」を用いた，IRF 評価による最良総合効果として CR が得られた被験者の3L+ FL SC コホートに登録された全症例に対する割合を CRR として推定し，併せて Clopper-Pearson 法による正確な95%信頼区間を推定し有効性を評価する。投与が継続している被験者全例で初回投与から6カ月後の腫瘍評価が確認できた時点で有効性に関する主要解析を実施する。

b. 中間解析

【コホート1～9】

安全性，PK，有効性データの早期確認のため，必要に応じて中間解析を実施する。なお，本中間解析に対して統計学的な仮説は設定していない。

【拡大コホート】

主解析より早期の時点で仮説検証を目的とした中間解析は予定していない。

【2L+ FL SC コホート】

情報分数が約76%となる13例がサイクル6の終了時の腫瘍評価を完了するか投与中止に至った時点で最良総合効果に基づいた CRR に関する仮説の早期検証を目的として中間解析を実施する。CRR の中間解析及び最終解析に対して O’Brien-Fleming 型の α 消費関数を用いて第一種の過誤確率を片側有意水準5%に制御する。なお，中間解析時点及び最終解析時点の解析対象例数はその時点での登録例数ではなく，解析対象集団に含まれる被験者数である。

【3L+ FL SC コホート】
主要解析より早期に治験依頼者の任意の時点で中間解析を実施する可能性がある。

15) 要約－結論

本試験は，多施設共同非盲検用量漸増試験であり，再発又は難治性 B 細胞性 NHL 患者を対象に RO7030816を単剤投与又はレナリドミドと併用投与した際の安全性，忍容性，PK，抗腫瘍効果，免疫原性の評価を行った。また，拡大コホートでは，3L+ R/R FL 患者を対象にRO7030816を単剤で IV 投与した際の有効性，安全性，PK，免疫原性の評価を行った。2L+ FL SC コホート及び3L+ FL SC コホートでは，それぞれ2L+ R/R FL 患者に RO7030816の SC 投与をレナリドミドと併用，3L+ R/R FL 患者を対象に RO7030816を単剤で SC 投与した際の有効性，安全性，PK，免疫原性の評価を行うために試験が実施中である。

本 CSR は，コホート1～8及び拡大コホートの本剤 IV 単剤投与の結果（データカットオフ日：2023年10月13日）に基づき作成された。コホート9，2L+ FL SC コホート及び3L+ FL SC コホートの結果は別途報告する。

a. 有効性

- 本試験ではコホート 1～8 及び拡大コホートに登録された 42 例全例が有効性解析対象集団として取り扱われた。
- 本試験に登録された 42 例全例では，男性と女性の割合は大きく変わらず（男性 52.4%，女性 47.6%），年齢の中央値は 66.0 歳（範囲：41～85 歳），喫煙歴及び飲酒歴を有する被験者の割合が多かった（喫煙歴あり 59.5%，飲酒歴あり 76.2%）。初回診断から治療開始までの期間中央値は 56.85 カ月（範囲：7.9～154.7 カ月），組織型は FL が 50.0%，DLBCL が 38.1%，その他が 11.9%であった。Ann Arbor Stage は IV（50.0%）が最も多かった。巨大腫瘤病変を有する被験者は少なかった（33.3%）。ベースライン時の PS は 0 が多かった（76.2%）。
- 拡大コホートの 19 例でも治験全体と同様の傾向が認められ，男性と女性の割合は大きく変わらず（男性 47.4%，女性 52.6%），年齢の中央値は 72.0 歳（範囲：58～80 歳），喫煙歴及び飲酒歴を有する被験者の割合が多かった（喫煙歴あり 57.9%，飲酒歴あり 63.2%）。初回診断から治療開始までの期間中央値は 86.28 カ月（範囲：36.1～154.7 カ月），Ann Arbor Stage は IV が最も多かった（57.9%）。節外病変を有する被験者が半数以上を占め（57.9%），節外病変の数は 1 が最も多かった（31.6%）。前治療のレジメン数は 2 レジメンが最も多く（36.8%），3 レジメンも多かった（31.6%）。FLIPI の risk factor の数は 3 が最も多く（42.1%），2 と 4 が次に多かった（各 21.1%）。初回治療から 24 カ月以内に PD が認められた被験者は 5 例（26.3%）であった。ベースライン時の PS は 0 が多かった（89.5%）。
- 拡大コホートの主要評価項目である「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準」を用いた IRF 評価の CRR は 68.4%（90%CI：47.0, 85.3）であった。CRR の 90%CI の下限値は，Copanlisib の第 II 相臨床試験における 3L+ R/R FL 患者の成績をもとに設定された閾値 CRR（14%）を上回り，本試験の拡大コホートの主要評価項目を達成した。
- 拡大コホートの「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準」を用いた主治医評価の CRR は 63.2%（90%CI：41.8, 81.2）であった。IRF 評価と主治医評価は概ね同様の結果であった。
- 拡大コホートの「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準」を用いた IRF 評価の ORR は 78.9%（95%CI：54.4, 93.9），主治医評価の ORR は 84.2%（95%CI：60.4, 96.6）であった。
- 拡大コホートの「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準」を用いた，IRF 評価の DOR 中央値は 15.0 カ月（95%CI：3.7, 15.0），主治医評価の DOR 中央値は 15.0 カ月（95%CI：3.4, 推定不能［NE］）であった。6 カ月時点の無イベント割合は IRF 評価及び主治医評価でそれぞれ 84.0%（95%CI：48.7, 95.9）及び 78.7%（95%CI：47.0, 92.7）であった。

- 拡大コホートの「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準」を用いた，IRF 評価の DOCR 中央値は 13.6 カ月（95%CI：NE, NE），主治医評価の DOCR 中央値は 13.6 カ月（95%CI：13.6, NE）であった。6 カ月時点の無イベント割合は IRF 評価及び主治医評価でそれぞれ 90.9%（95%CI：50.8, 98.7）及び 90.9%（95%CI：50.8, 98.7）であった。
- 拡大コホートの「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準」を用いた，IRF 評価の PFS 中央値は 16.4 カ月（95%CI：5.2, 16.4），主治医評価の PFS 中央値は 16.4 カ月（95%CI：4.8, NE）であった。6 カ月時点の無イベント割合は IRF 評価及び主治医評価でそれぞれ 76.0%（95%CI：48.0, 90.3）及び 76.5%（95%CI：48.8, 90.5）であった。
- データカットオフ時点で拡大コホートの OS 中央値は未達であった（95%CI：10.2, NE）。6 カ月時点の無イベント割合は 100.0%（95%CI：100.0, 100.0）であった。
- 拡大コホートの部分集団解析では，ベースライン時の PS が 1 の集団では CR を達成した被験者はおらず，PFS 中央値も短い傾向が認められたものの，ベースライン時の PS が 1 の被験者は 2 例のみであり，部分集団を構成する被験者数が少なかったため明確な差を検討することは困難であった。

b.　PK

- 本試験ではコホート 1～8 及び拡大コホートに登録された 42 例全例で RO7030816 が 1 回以上投与され，血清中 RO7030816 濃度が 1 回以上測定されたことから，42 例全例が PK 解析対象集団として取り扱われた。
- RO7030816 の PK について，血清中濃度は投与量依存的に上昇した。反復投与により定常状態に到達した。
- コホート 1～8 について，初回投与時のデータから算出された半減期は 4.1～5.0 日であった。サイクル 1 の 3 回目投与時及びサイクル 2 における C_{max} の平均値は，それぞれ 0.898～23.9 μg/mL 及び 1.23～33.0 μg/mL であった。サイクル 1 及びサイクル 2 における総曝露量（$AUC_{0\text{-}21}$ 及び $AUC_{0\text{-}42}$）の平均値は，それぞれ 4.37～72.8 day•μg/mL 及び 13.7～295 day•μg/mL であった。
- 拡大コホートについて，サイクル 1 及びサイクル 2 における C_{max} の平均値は，それぞれ 20.0 μg/mL 及び 26.2 μg/mL であり，コホート 8 と同程度であった。

c.　安全性

- 本試験ではコホート 1～8 及び拡大コホートに登録された 42 例全例に治験使用薬が投与されたことから，42 例全例が安全性解析対象集団として取り扱われた。
- コホート 1～8 の DLT 評価対象集団 19 例において，DLT の定義に当てはまる有害事象が 2 例認められた。いずれもコホート 7 で認められ，その内訳は Grade 4 の好中球減少症及び Grade 3 のサイトカイン放出症候群が各 1 例であった。Grade 4 の好中球減少症が認められたのち，コホート 7 に 3 例を追加して DLT 評価を継続したところ，Grade 3 のサイトカイン放出症候群が認められた。当該被験者は既に忍容性の評価が完了していた Step up dose の最初の 1.0 mg 投与後に Grade 3 のサイトカイン放出症候群を発現し，目標用量投与前に投与中止となったことから，DLT 評価対象としての取り扱いを効果判定委員会及び治験依頼者で協議した。その結果，目標用量の投与に至っていない本被験者の DLT は考慮せず，コホート 7 に 1 例追加して用量漸増を継続することとなった。その後，コホート 8 の DLT 評価対象集団 3 例に DLT は認められなかった。
- 拡大コホートの RO7030816 の投与期間の中央値は，4.86 カ月（範囲：0.0～8.0 カ月），用量強度の中央値は 100.0%（範囲：63.6～100.8），90%超の用量強度が確保されていた被験者の割合は 73.7%であった。

- コホート 1～8 及び拡大コホートの RO7030816 の投与期間の中央値は，4.86 カ月（範囲：0.0～12.0 カ月），用量強度の中央値は 97.73%（範囲：63.6～100.8），90%超の用量強度が確保されていた被験者の割合は 85.7%であった。
- コホート 1～8 及び拡大コホートで 10%以上に認められた有害事象は，サイトカイン放出症候群及びリンパ球数減少が各 17 例（40.5%），発疹 12 例（28.6%），好中球数減少 11 例（26.2%），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各 9 例（21.4%），不眠症 8 例（19.0%），皮膚乾燥，便秘及び悪心が各 7 例（16.7%），白血球数減少及び帯状疱疹が各 6 例（14.3%），そう痒症，下痢，好中球減少症，発熱及び注入に伴う反応が各 5 例（11.9%）であった。
- コホート 1～8 及び拡大コホートで 10%以上に認められた副作用は，サイトカイン放出症候群及びリンパ球数減少が各 17 例（40.5%），好中球数減少 11 例（26.2%），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 8 例（19.0%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び発疹が各 7 例（16.7%），白血球数減少及び帯状疱疹が各 6 例（14.3%），好中球減少症及び注入に伴う反応が各 5 例（11.9%）であった。
- コホート 1～8 及び拡大コホートで Grade 3 以上の有害事象は 32/42 例（76.2%）に認められた。5%以上に認められた Grade 3 以上の有害事象は，リンパ球数減少 17 例（40.5%），好中球数減少 9 例（21.4%），好中球減少症 5 例（11.9%），白血球数減少及びリンパ球減少症が各 4 例（9.5%），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び白血球減少症が各 3 例（7.1%）であった。
- コホート 1～8 及び拡大コホートで Grade 3 以上の副作用は 31/42 例（73.8%）に認められた。5%以上に認められた Grade 3 以上の副作用は，リンパ球数減少 17 例（40.5%），好中球数減少 9 例（21.4%），好中球減少症 5 例（11.9%），白血球数減少及びリンパ球減少症が各 4 例（9.5%），白血球減少症 3 例（7.1%）であった。
- データカットオフ時点で死亡は拡大コホートで 2 例認められ，死因は PD 及び小細胞肺癌が各 1 例であった。小細胞肺癌は，死亡に至った有害事象として取り扱われたが，治験使用薬との因果関係なしと判断された。
- コホート 1～8 及び拡大コホートで重篤な有害事象は 12/42 例（28.6%）に認められ，その内訳はサイトカイン放出症候群 3 例（7.1%），副鼻腔炎，ウイルス性出血性膀胱，ウイルス性腎盂腎炎，帯状疱疹，サイトメガロウイルス性胃腸炎，ウイルス性肺炎，肝機能異常，急性膵炎，神経毒性，多形紅斑及び小細胞肺癌が各 1 例（2.4%）であり，副鼻腔炎，ウイルス性肺炎及び小細胞肺癌以外はいずれも治験使用薬との因果関係ありと判断された。なお，拡大コホートで重篤な有害事象は 7/19 例（36.8%）に認められ，その内訳は，サイトカイン放出症候群 2 例（10.5%），ウイルス性肺炎，肝機能異常，急性膵炎，神経毒性，多形紅斑及び小細胞肺癌が各 1 例（5.3%）であり，ウイルス性肺炎及び小細胞肺癌以外はいずれも治験使用薬との因果関係ありと判断された。
- コホート 1～8 及び拡大コホートでいずれかの治験使用薬の投与中止に至った有害事象は 6/42 例（14.3%）に認められ，その内訳は，ウイルス性出血性膀胱，ウイルス性腎盂腎炎，サイトカイン放出症候群，好中球数減少，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，γ－グルタミルトランフェラーゼ増加，血中アルカリホスファスファターゼ増加，小細胞肺癌及び神経毒性が各 1 例（2.4%）であった。この内，ウイルス性出血性膀胱，ウイルス性腎盂腎炎，サイトカイン放出症候群，好中球数減少及び神経毒性は治験使用薬との因果関係ありと判断された。なお，拡大コホートでいずれかの治験使用薬の投与中止に至った有害事象は 2/19 例（10.5%）に認められ，その内訳は，小細胞肺癌及び神経毒性が各 1 例（5.3%）であった。この内，神経毒性は治験使用薬との因果関係ありと判断された。
- コホート 1～8 及び拡大コホートでいずれかの治験使用薬の用量変更又は休薬に至った有害事象は 14/42 例（33.3%）に認められ，その内訳は，帯状疱疹 3 例（7.1%），好中球数減少，好

中球減少症及び下痢が各 2 例（4.8%），低ナトリウム血症，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，ウイルス感染，コロナウイルス感染，サイトカイン放出症候群，肝機能異常，注入に伴う反応，リンパ球減少症，間質性肺疾患，上咽頭炎，肺炎，発熱及び副鼻腔炎が各 1 例（2.4%）であった。なお，拡大コホートでいずれかの治験使用薬の用量変更又は休薬に至った有害事象は 5/19 例（26.3%）に認められ，その内訳は，好中球数減少 2 例（10.5%），帯状疱疹，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，ウイルス感染，コロナウイルス感染，サイトカイン放出症候群，肝機能異常及び注入に伴う反応各 1 例（5.3%）であった。

- コホート 1～8 及び拡大コホートで 5.3.5.2-1 9.5.3.2.2.3 項で定義した特に注目すべき有害事象は 26 例に認められ，その内訳は「Grade 3 以上の好中球減少症」13 例，「Grade 2 以上の AST, ALT 若しくは総ビリルビンの上昇」10 例，「Grade 2 以上の過敏症，IRR，インフルエンザ様症状，全身性炎症反応症候群及び，全身性免疫活性化」6 例，「Grade 2 以上の CRS」6 例，「Grade 2 以上の神経毒性」及び「発熱性好中球減少症（Grade 3 以上）」が各 1 例であった。
- サイトカイン放出症候群はコホート 1～8 及び拡大コホート全体で 17/42 例（40.5%）に認められた。その内訳は，コホート 5 で 1/4 例（25.0%），コホート 6 で 1/5 例（20.0%），コホート 7 で 4/7 例（57.1%），コホート 8 で 2/3 例（66.7%），拡大コホートで 9/19 例（47.4%）であった。サイトカイン放出症候群の徴候及び症状の内訳は，発熱 17/17 例（100%），頭痛 4/17 例（23.5%），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各 3/17 例（17.6%），発疹 2/17 例（11.8%），嘔吐，悪寒，血中乳酸脱水素酵素増加，血圧低下，γ－グルタミルトランフェラーゼ増加，低酸素症，潮紅及び低血圧が各 1/17 例（5.9%）であった。この内，Grade 3 以上の徴候及び症状は，発熱，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各 2/17 例（11.8%），悪寒，血中乳酸脱水素酵素増加，γ－グルタミルトランフェラーゼ増加，頭痛及び低酸素症が各 1/17 例（5.9%）であった。
- ベースライン時の RO7030816 に対する ADA が陽性であったのは 0/42 例であった。治験治療開始後に ADA が陽性となったのはコホート 7 の 1 例（2.4%）であり，治験薬投与誘発性の ADA であった。また，トシリズマブ投与前にトシリズマブに対する ADA が陽性であったのは 0/1 例であった。治験治療開始後に ADA が陽性となった被験者は認められなかった。

d. 結論

本試験のコホート1～8の DLT 評価対象集団19例に対する評価の結果，DLT 評価期間中に DLT の定義に該当する有害事象が2例で認められたものの，RO7030816の step up dose での IV 単剤投与は本試験で検討した最高用量である1.0/2.0/60.0/30.0 mg まで忍容可能であり，MTD には到達しなかった。したがって，1.0/2.0/60.0/30.0 mg は日本人に対する RO7030816の IV 単剤投与時の RP2D として妥当であると考えられた。また，コホート1～8及び拡大コホートの安全性解析対象集団42例で認められた有害事象は，これまでに RO7030816の臨床試験から得られた安全性情報と大きな差異はなく，新たに注目すべき有害事象は認められなかった。

3L+ R/R FL 患者を対象に RO7030816の1.0/2.0/60.0/30.0 mg での IV 単剤投与を実施した拡大コホートの主要評価項目である「改訂版　悪性リンパ腫効果判定基準」を用いた IRF 評価の CRR は，68.4%（90%CI：47.0, 85.3）であった。CRR の90%CI の下限値は，Copanlisib の第 II 相臨床試験における3L+ R/R FL 患者の成績をもとに設定された閾値 CRR（14%）を上回り，日本人の3L+ R/R FL 患者に対する RO7030816の IV 単剤投与の臨床的有効性が示された。

RO7030816の PK について，血清中濃度は投与量依存的に上昇した。反復投与により定常状態に到達した。

以上の結果から，RO7030816の IV 単剤投与は日本人の3L+ R/R FL 患者に対する新たな治療選択肢になると考えられた。

16) 報告書作成日
2024年2月14日

2.7.6.1.2 GO29781試験

2.7.6.1.2.1 中間総括報告書作成時点

1) 治験の標題

An Open-Label, Multicenter, Phase I/II Trial Evaluating the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Escalating Doses of Mosunetuzumab (BTCT4465A) as a Single Agent and Combined with Atezolizumab in Patients with Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia. Report No. 1106874. August 2021.

再発又は難治性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫及び慢性リンパ性白血病患者を対象として単剤投与及びアテゾリズマブとの併用投与で用量漸増したモスネツズマブ（BTCT4465A）の安全性，有効性及び薬物動態を評価する非盲検，多施設共同，第I/II相試験（報告書番号1106874, 2021年8月作成）

2) 実施医療機関

各国の Group A 及び Group B の登録被験者数，施設数（括弧内）は以下のとおり。

- Group A（n=33）：米国 25（5），韓国 7（2），カナダ 1（1）。
- Group B（n=410）：米国 185（13），オーストラリア 76（9），カナダ 59（3），韓国 50（3），スペイン 29（4），ドイツ 7（4），英国 4（2）。

3) 公表

- Assouline SE, Kim WS, Sehn LH, et al. Mosunetuzumab Shows Promising Efficacy in Patients with Multiply Relapsed Follicular Lymphoma: Updated Clinical Experience from a Phase I Dose-Escalation Trial. 62nd American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition, December 5-8, 2020, Oral presentation #702.
- Bartlett NL, Sehn LH, Assouline SE et al. Managing cytokine release syndrome (CRS) and neurotoxicity with step-fractionated dosing of mosunetuzumab in relapsed/refractory (R/R) B-cell non-Hodgkin lymphoma (NHL). J Clin Onco. 2019 37:15_suppl, 7518-7518.
- Budde LE, Sehn LH, Assouline S, et al. Mosunetuzumab, a Full-Length Bispecific CD20/CD3 Antibody, Displays Clinical Activity in Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL): Interim Safety and Efficacy Results from a Phase 1 Study. Blood 2018; 132 (Supplement 1): 399.
- Diefenbach C, Assouline S, Bosch F et al. An individualized risk mitigation approach for safety: experience from the mosunetuzumab (CD20/CD3 bispecific antibody) development program in relation to neurotoxicity risk. Blood 2019, 134 (Supplement_1): 4728.
- Hernandez G, Huw L-Y, Belousov A, et al. Pharmacodynamic Effects and Immune Correlates of Response to the CD20/CD3 Bispecific Antibody Mosunetuzumab in Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. Blood 2019; 134 (Supplement_1): 1585.
- Kim WS, Assouline S, Bartlett NL, et al. An Ongoing Phase 1/1b Trial Investigating novel Treatment Regimens with Mosunetuzumab in Relapsed/ Refractory B-Cell Non Hodgkin Lymphoma. Hematol Oncol, 37: 567-568.
- Li C-C, Bender B, Yin S, et al. Exposure-Response Analyses Indicate a Promising Benefit/Risk Profile of Mosunetuzumab in Relapsed and Refractory Non-Hodgkin Lymphoma. Blood 2019; 134 (Supplement_1): 1285.
- Schuster SJ, Bartlett NL, Assouline S, et al. Mosunetuzumab Induces Complete Remissions in Poor Prognosis Non-Hodgkin Lymphoma Patients, Including Those Who Are Resistant to or Relapsing After

Chimeric Antigen Receptor T-Cell (CAR-T) Therapies, and Is Active in Treatment through Multiple Lines. Blood 2019; 134 (Supplement 1): 6.

4) フェーズ
第 I/II 相

5) 試験期間
最初の被験者の登録：2015年9月■日
データカットオフ：2021年3月15日
最後の被験者の最終来院：該当しない。この中間総括報告書（CSR）の最終化時点で試験は継続中であり，この中間 CSR には，モスネツズマブ IV 単剤療法を受けた Group A 及び Group B の用量漸増コホート及び用量拡大コホートの結果が記載されている。

6) 試験の方法
本試験は，NHL 及び慢性リンパ性白血病（CLL）を含む，CD20の発現が予想される R/R の造血器悪性腫瘍患者を対象に，モスネツズマブを単剤投与及びアテゾリズマブと併用投与する第 I/Ib 相（治験実施計画書第12版に基づくと第 I/II 相），多施設共同，非盲検，用量漸増及び用量拡大試験である。
モスネツズマブは，被験者の体重に関係なく，単剤療法（IV 投与：Group A 及び B ［本中間 CSR で報告］，SC 投与：Group D 及び F）又はアテゾリズマブとの併用療法（IV 投与：Group E）のいずれかとして投与することとした（固定用量）。
最初に，Group A では用量漸増コホートでサイクル1の non-fractionated dosing（又は固定用量）でモスネツズマブを投与し，Group B ではサイクル1の step-up dosing でモスネツズマブを投与した。Group A 及び Group B ともに，21日間を1サイクルとした（3週1回［Q3W］）。
許容可能な安全性及び臨床的ベネフィットのエビデンスが認められた被験者は，客観的病勢進行（PD）又は許容できない毒性のいずれか早い方が確認されるまで，最大8サイクル又は17サイクルまで21日ごとにモスネツズマブ又はモスネツズマブとアテゾリズマブの併用投与を継続することとした。
治験実施計画書に詳述されているように，放射線学的な病勢進行が認められた後も，単剤療法又はアテゾリズマブとの併用療法によるモスネツズマブの再投与を可能とした。本試験の再投与の用量及びスケジュールは，治験実施計画書に概説された基準に従って，用量漸増において安全であることが既に示されている用量及びスケジュールとした。
患者は，以下のモスネツズマブ単剤 IV 投与（モスネツズマブ IV 単剤療法）を行う適応症別の拡大コホートに登録された：R/R FL，R/R びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）及び形質転換 FL（tr FL），R/R マントル細胞リンパ腫（MCL），R/R リヒター症候群（RS）。適応症別の各拡大コホートでは，Group A 及び B の MTD 以下の用量を検討することとした。
モスネツズマブは，医療上の緊急事態に対応し，管理するための訓練を受けた救急救命士及び施設がすぐに利用できる環境で投与することとした。治験薬の投与を受ける被験者の入院要件（用量漸増コホートでは初回投与が必須であるが，用量拡大コホートでは内部モニタリング委員会の勧告に基づく）は治験実施計画書に記載されている。
十分な水分補給が行われている被験者に投与することとした。各モスネツズマブ投与の1時間前に，デキサメタゾン20 mg IV 又はメチルプレドニゾロン80 mg IV からなるコルチコステロイドの前投薬を行うこととした。このコルチコステロイドの前投薬は，主治医の評価に基づき，Group B のサイクル3以降の被験者で任意とすることができることとした。ただし，CRS が発現した場合，その後の投与では，CRS の事象が認められなくなるまでステロイドの前投薬を行うこととした。また，治験実施医療機関の標準的な手順に従い， モスネツズマブ投与前にアセトアミノフェン又はパラセタモール（例：500-1000 mg）及び/又はジフェンヒドラミン50-

100 mg を経口投与することができた。

腫瘍縮小効果は，NHL の標準的な効果判定基準（Cheson et al. 2007）に従い，身体検査，コンピューター断層撮影（CT）スキャン，フルオロデオキシグルコース（FDG）ポジトロン断層撮影（PET）/CT スキャン，及び/又は磁気共鳴画像（MRI）スキャン，及び骨髄検査に基づき，IRF 及び主治医により評価された。

用量拡大コホートである，中間第 II 相試験推奨用量（RP2D）を投与する B7 FL 暫定 RP2D コホート，最終 RP2D を投与する B11 FL RP2D コホート，並びに B11 DLBCL/tr FL RP2D コホートに登録された被験者を対象に，独立評価のため IRF がすべての画像評価データを収集した。

7) 被験者数

a. 予定被験者数

本試験は，全世界の約45～50カ所の実施医療機関において，用量漸増期に約130～226例（NHL：100～166例，CLL：30～60例），拡大期に約290～520例（治験実施計画書第12版に基づき最大610例）を登録する予定であった。

CLL 患者は臨床カットオフ日（CCOD）までに本試験に登録されておらず，今後 CLL 患者を登録して報告する予定はない。

b. Group A 及び B に組み入れられた実際の被験者（CCOD 時）

2015年9月■日（最初の被験者の登録）から2021年3月15日（CCOD）の間に GO29781試験に登録された合計570例の被験者のうち，様々な NHL の組織型を有する443例の被験者が Group A 及び Group B に登録され，用量漸増コホート及び用量拡大コホートでモスネツズマブ IV 単剤投与を受けた。

Group A の用量漸増コホートの計33例が，Q3W の non-fractionated dosing（又は固定用量）によるモスネツズマブ IV 単剤療法を受けた。最初の8つの用量漸増コホート（A1～A8）の完了後，他の投与スケジュール（Group B におけるサイクル1の step-up dosing を含む）及びモスネツズマブ投与経路（SC）の評価を優先するため，2.8 mg（Group A における最高評価用量［A8］）を超える Group A への組入れは中止された。

CCOD 時点で，計410例の被験者が11の用量漸増コホート（B1～B11）及び二つの主要な用量拡大コホート（推定第 II 相試験推奨用量［暫定 RP2D：1.0/2.0/13.5 mg］を投与する B7コホート及びより高い用量である最終 RP2D［1.0/2.0/60/30 mg］を投与する B11コホート）に登録されている。

計214例が B11 RP2D コホート（FL：90例，DLBCL/tr FL：88例，MCL：25例，RS：10例を含む）の組織型別コホートに登録され，RP2D（1.0/2.0/60/30 mg）を投与された。

c. 解析対象集団

ii. 有効性及び安全性

Group A 及び B に登録された442/443例（99.8%）が有効性評価可能集団とみなされた。この内訳は，Group A の用量漸増コホートの全33例（100%），及び Group B の用量漸増コホート及び用量拡大コホートの409/410例（99.8%）であった。

モスネツズマブ IV 単剤療法を受けた全443例を安全性評価可能集団とした。

1例の被験者が疾患診断の適格基準を満たさなかったため有効性解析から除外された。当該被験者は B11 DLBCL/tr FL コホートの悪性黒色腫患者であり，初回投与を1回受けたのちに Day 3に投与中止しているが，投与を受けているため Group B 全体及び B11 RP2D コホートの安全性解析には含まれている。

iii. 患者報告アウトカム

B11 RP2D コホートの FL 患者90例全例及び DLBCL/tr FL 患者88例がベースライン時及びベースライン後に患者報告アウトカム（PRO）尺度の評価を1回以上受け，PRO 評価可能集団に含

まれた。

iv. PK

Group A 及び B に登録された443例のうち，合計439例（すなわち，モスネツズマブ IV 単剤療法を受け，2020年12月4日の PK のデータカットオフ日までに測定可能な PK 検体が少なくとも1回採取された被験者）が PK 評価可能集団と判断された。Group A は32/33例， Group B は407/410例であった。

v. 抗薬物抗体の解析

Group A 及び B に登録された443例のうち，合計418例がベースライン時の検体で抗薬物抗体（ADA）の評価が可能と判断された。このうち Group A は32/33例， Group B は386/410例であった。合計404例（Group A：30例，Group B：374例）からベースライン後の検体が得られた。

vi. 薬力学/バイオマーカー

B11 RP2D コホートの149/214例で，B 細胞の枯渇及び回復に関する計画された解析を実施するためのベースライン検体及び追跡調査検体が少なくとも1つ得られた。IgG 解析では， B11 RP2D コホートの97/214例でベースライン時及びベースライン後に評価可能な検体が得られた。

8) 診断及び主な組入基準

Eastern Cooperative Oncology Group performance status が0又は1の18歳以上の患者で，CD20抗原の発現が予想される以下の造血器悪性腫瘍が組織学的に確認されており，1レジメン以上の全身療法による前治療後に再発したか又は治療に反応せず，生存期間の改善が期待される利用可能な治療法（例:標準化学療法，自家造血幹細胞移植，キメラ抗原受容体 T 細胞［CAR-T］療法）がない患者で，以下の選択基準を満たす。

– 用量漸増：

Grade 1～3b の FL；辺縁帯リンパ腫（脾臓，リンパ節，及びリンパ節外を含む），低悪性度 NHL からの形質転換，RS，DLBCL，原発性縦隔 B 細胞リンパ腫，小リンパ球性リンパ腫（SLL）又は MCL

– 用量拡大：

FL コホート：Grade 1～3a の FL：2つ以上の全身療法後に再発したか，2つ以上の全身療法が奏効せず，抗 CD20抗体及びアルキル化剤による治療歴がある患者。

DLBCL/tr FL コホート：過去に2つ以上の全身療法レジメン（アントラサイクリン系薬剤を含む1レジメン以上の前治療及び抗 CD20抗体を含む1レジメン以上の前治療を含む）を受けた後に再発した患者，又は治療に反応しなかった患者。tr FL は DLBCL コホートへの組入れに適格な診断であったが，tr FL に対する標準治療に再発又は難治性である必要があった。

MCL コホート：ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）阻害剤を含む前治療を1回以上受けた後に再発した患者，又は治療に反応しなかった患者。なお，治験参加中に BTK 阻害剤の投与を受けた場合，治療用量での治療を受けていることとした。

RS コホート：過去に1種類以上の全身療法レジメンを受けた後に再発した患者又は治療に反応しなかった患者。前治療レジメンでアントラサイクリン系薬剤及び抗 CD20抗体の投与を受けていた患者。

- NHL のみ：直行する 2 方向で計測可能な病変（CT スキャン又は MRI スキャンによりリンパ節病変では最大径が 1.5 cm 超，リンパ節外病変では最大径が 1.0 cm 超）を 1 つ以上有する
- 臨床検査値は以下のとおりである。

– 肝機能

AST 及び ALT が基準値上限（ULN）の3倍以下

総ビリルビンが ULN の1.5倍以下；ジルベール症候群の既往が確認されており，間接ビリルビン増加を伴う総ビリルビン増加が認められた患者は適格とした。

– 血液学的機能

モスネツズマブの初回投与前14日以内の血小板数75,000/mm^{3}以上かつ輸血なし
好中球絶対数1000/mm^{3}以上
モスネツズマブの初回投与前21日以内に輸血を受けていない総ヘモグロビンが10 g/dL 以上
NHL/CLL の広範な骨髄病変及び/又は疾患関連の血球減少症（例：免疫性血小板減少症）のために血液機能の基準を満たさない患者は，メディカルモニターと協議し，確認した上で本試験に組み入れることができた。

– 血清クレアチニンが ULN 以下，又は Cockcroft-Gault 法若しくはその他の治験実施医療機関の標準的な方法による推定クレアチニンクリアランス（CL）が 60 mL/min 以上（例：核医学腎スキャンに基づく）

9) 被験薬，投与量，投与方法

様々な用量漸増コホート及び用量拡大コホートにおいて，以下のいずれかの方法でモスネツズマブを Q3W で IV 投与した。

- サイクル 1 の固定用量（以下の範囲）
– A1～A8（0.05 mg～2.8 mg）
- サイクル 1 の step-up dosing（以下の範囲）:
– B1～B6（0.4/1.0/2.8 mg～1.0/2.0/9.0 mg）用量漸増
– B8，B9，B10（1.0/2.0/20 mg，1.0/2.0/27 mg，1.0/2.0/40.5 mg）用量漸増
– B7 1.0/2.0/13.5 mg 用量漸増及び暫定 RP2D 拡大
– B11 1.0/2.0/60 mg 用量漸増
– B11 1.0/2.0/60/30 mg（RP2D）。

Group B の各用量コホート内では，サイクル1の Day 1，8及び15に漸増用量を投与した後，サイクル1の Day 15と同じ用量でサイクル2以降の Day 1に投与した。B11 RP2D コホートでは，サイクル3以降の用量は30 mg であった。

10) 治験薬の投与期間

試験全体（単剤投与及び/又はアテゾリズマブとの併用投与及び IV/SC 投与のすべてのモスネツズマブ投与スケジュール）の予定期間は7年間（治験実施計画書第12版では9年間）である。

11) 目的

目的	評価項目／評価基準
主要目的 • R/R NHL[a] 及び CLL[c] の患者を対象として，モスネツズマブの安全性，忍容性及び PK を評価する。 – サイクル 1 の non-fractionated dosing で単剤 IV 投与（Group A）[a] – サイクル 1 の step-up dosing で単剤 IV 投与（Group B）[a] – サイクル 1 の non-fractionated dosing で単剤 SC 投与（Group D）[b] – サイクル 1 の step-up dosing で単剤 IV 投与し，サイクル 2 以降にアテゾリズマブを併用投与する（Group E）[b] – サイクル 1 の step-up dosing で単剤 SC 投与（Group F）[b] • R/R NHL[a] 及び CLL[c] 患者を対象として，モスネツズマブの MTD 及び DLT を決定する。 – サイクル 1 の non-fractionated dosing で IV 投与（Group A）[a] – サイクル 1 の step-up dosing で IV 投与（Group B）[a] – サイクル 1 の non-fractionated dosing で SC 投与（Group D）[b] – サイクル 1 の step-up dosing で単剤 IV 投与し，サイクル 2 以降にアテゾリズマブを併用投与する（Group E）[b] – サイクル 1 の step-up dosing で単剤 SC 投与（Group F）[b] • R/R NHL[a] 及び CLL[c] 患者を対象に，安全性，PK 及び薬力学データに基づき，単剤投与及びアテゾリズマブとの併用投与におけるモスネツズマブの第 II 相試験の推奨用量及び投与スケジュールを特定する。 • R/R DLBCL 患者及び tr FL 患者並びに R/R FL 患者を対象に，サイクル 1 の step-up dosing を用いて単剤投与（Group B[a]）及びアテゾリズマブとの併用投与（Group E[b]）でのモスネツズマブの有効性を，標準的な NHL の治療効果判定規準に基づく IRF 評価による CRR を指標として評価する。	**安全性及び忍容性の主要評価項目：** • 以下の主要安全性評価項目を用いてモスネツズマブの安全性及び忍容性を評価した。 – モスネツズマブを単剤で IV 又は SC 投与したときの DLT の発現割合及び性質。 – モスネツズマブをアテゾリズマブと併用投与したときの DLT の発現割合及び性質。 • 更に以下の副次的安全性評価項目を用いて安全性及び忍容性を評価した。 – AE の発現割合，性質及び重症度 – CRS の発現割合（Lee 2014 の基準による）及び CRS に対する介入 – モスネツズマブの用量調節に至った AE の発現割合 – バイタルサイン及び臨床検査値の変化 – ECG 異常の発現割合 **PK の主要評価項目：** • 可能なデータがあれば，投与後のモスネツズマブの血清中濃度-時間プロファイルから以下の PK パラメータを算出した。 – 総曝露量［濃度-時間曲線下面積（AUC）］ – 最高血清中濃度 （C_{max}） – 最低血清中濃度 （C_{min}） – CL – 定常状態の分布容積 （V_{ss}） アテゾリズマブ及びトシリズマブの血清中トラフ濃度及び最高濃度（該当する場合）を，必要に応じて，またデータの許す範囲で要約することとした。コンパートメント法，ノンコンパートメント法及び/又は母集団法を検討する場合もある。その他，蓄積比，$t_{1/2}$及び用量比例性等のパラメータを算出する場合もある。 **有効性の主要評価項目（R/R FL 拡大コホート，R/R DLBCL 及び tr FL 拡大コホート［Group B RP2D］）** 有効性の主要評価項目は，IRF 評価による CRR とし，NHL の標準的な基準を用いた IRF 評価に基づき、最良総合効果が CR であった被験者の割合と定義。

目的	評価項目／評価基準
副次的目的 • モスネツズマブ及びアテゾリズマブ（モスネツズマブと併用投与した場合）に対する ADA 発現割合及び関連する臨床転帰との関連性を評価する。 • 上記のように単剤投与及びアテゾリズマブとの併用投与時のモスネツズマブの有効性の評価は主要目的ではなかったため，R/R NHL[a]及び CLL[c]患者を対象に，モスネツズマブ単剤投与時[a]及びアテゾリズマブとの併用投与時[b]のモスネツズマブの抗腫瘍活性を予備的に評価する。 • NHL 拡大コホート[a]を対象として，EORTC QLQ-C30，FACT-Lym サブスケール及び EQ-5D-5 L 質問票を用いて，健康関連の生活の質（HRQoL）及び健康状態に対する治療関連症状及び疾患関連症状の影響を評価する。	**副次的安全性評価項目：** • 安全性及び忍容性は，更に以下の副次的安全性評価項目を用いて評価した。 – モスネツズマブに対する ADA 発現割合及び臨床転帰との関連性 **有効性の副次評価項目（Group B RP2D の R/R FL コホート，R/R DLBCL コホート及び tr FL 拡大コホート）：** • 主治医評価による CRR：NHL の標準的な基準を用いた主治医評価に基づき，最良総合効果が CR であった被験者の割合と定義。 • ORR：NHL の標準的な基準を用いて最良総合効果が PR 又は CR であった被験者の割合と定義。IRF 及び主治医により評価された。 • DOCR：CR が最初に確認された日から病勢進行が確認された日又は死因を問わない死亡日のいずれか早い方までの期間と定義。NHL の標準的な基準を用いて IRF 及び主治医により評価された。 • DOR：PR 又は CR が最初に確認されてから病勢進行又は死因を問わない死亡のいずれか早い方までの期間と定義。NHL の標準的な基準を用いて IRF 及び主治医により評価された。 • PFS：治験薬の初回投与日から病勢進行又は死因を問わない死亡のいずれか早い方までの期間と定義する。NHL の標準的な基準を用いて IRF 及び主治医が評価した。 • OS：治験薬の初回投与日から死因を問わない死亡日までの期間と定義。 **患者報告アウトカムの副次評価項目:** • PRO を評価するために NHL 拡大コホートで用いた HRQoL 及び健康状態の指標は以下のとおり。 – EORTC QLQ-C30 に基づく HRQoL の要約統計量及びベースラインからの変化量 – FACT-Lym サブスケールに基づく疾患関連症状の要約統計量及びベースラインからの変化量 – 被験者が治験に参加している間の EQ-5D-5L データの記述的結果

ADA：抗薬物抗体，AE：有害事象，CR：完全奏効，ECG：心電図，EORTC QLQ-C30：European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30，EQ-5D-5

L：EuroQol 5 Dimension-5 Level，FACT-Lym ：Functional Assessment of Cancer Therapy-Lymphoma，PR：部分奏効
[a]：モスネツズマブ IV 単剤療法に関する本中間 CSR で報告された結果
[b]：今後別途報告する
[c]：2021 年 3 月 15 日のカットオフ日までに CLL の登録は行われておらず，今後 CLL 患者を登録して報告する予定はない

12) 統計手法

a. 有効性解析及び統計学的仮説

有効性の主要評価項目である IRF 評価による CRR は，治療患者集団とヒストリカルコントロールとの CRR の比較を行うこととした。

以下の仮説を両側有意水準0.05で別々に検定した。

R/R FL RP2D コホート：H_0：CRR=14%対 H_a：CRR≠14%

R/R DLBCL/tr FL RP2D コホート：H_0：CRR=20%対 H_a：CRR≠20%

b. 有効性の主要評価項目

Group B の R/R FL 及び R/R DLBCL/tr FL 拡大コホートにおける有効性の主要解析は，以下の条件をすべて満たしたときに実施した。

- Group B の R/R FL 又は R/R DLBCL/tr FL 拡大コホートの最後の患者登録から約 6 カ月経過後（いずれか遅い方）
- 有効性評価可能集団に本コホートの各組織型の約 80 例が含まれる

有効性の主要解析は，IRF 評価データを用いて，RP2D のモスネツズマブ（1.0/2.0/60/30 mg）を投与された R/R FL 又は R/R DLBCL/tr FL の Group B の有効性評価可能集団を対象に実施した。本試験では，試験実施効率化のため，1つの治験実施計画書の下で複数のコホートを実施しているが，個々のコホートを独立した試験とみなす。

c. 主要評価項目の Estimand フレームワーク

変数：IRF 評価により CR と評価された被験者数

対象集団：主要評価項目は，R/R DLBCL/tr FL と R/R FL の有効性評価集団で別々に実施した。

治療：被験者はモスネツズマブ単剤療法を受けた。重度の CRS 発現例における安全性リスクの管理にトシリズマブを使用した。

中間事象に対するストラテジー：

- CR 達成前の治験中止（新型コロナウイルス［COVID］関連の理由を含む）
  – 複合ストラテジー：被験者を非 CR 例として解析に含めた。
- CR 達成前の新たな抗リンパ腫治療（NALT）の開始
  – 複合ストラテジー：被験者を非 CR 例として解析に含めた。
- CR 達成前の治験薬投与中止（COVID 関連の理由を含む）
  – 治療ストラテジー：治験薬投与中止後の利用可能な評価を含めて CR 例かどうかを判定した。
- CR を達成する前に予定された効果判定を実施しなかった（COVID 関連の理由を含む）
  – 治療ストラテジー：利用可能な評価を含めて CR 例かどうかを判定した。

集団レベルの要約：R/R DLBCL/tr FL 及び R/R FL の各有効性評価可能集団において，最良総合効果が IRF 評価で CR であった被験者の割合。有効性評価可能集団とヒストリカルコントロールとの CR の比較は，両側有意水準5%の正確な二項検定を用いて実施した。

d. 有効性の副次解析

- 副次評価項目では，CRR について Clopper-Pearson 法を用いた正確な 95%信頼区間（CI）を示した。
- イベント発生までの期間の副次評価項目については，Kaplan-Meier 推定量を示した。Brookmeyer-Crowley 法を用いて，DOCR の中央値，DOR の中央値，PFS の中央値及び OS の中央値の 95%CI を算出した。Kaplan-Meier 法を用いて 6 カ月及び 12 カ月 PFS 割合及び OS 割合に加えて，6 カ月及び 12 カ月 DOCR 割合並びに DOR 割合を推定し，Greenwood の公式を用いて対応する 95%CI を推定した。イベント発生までの期間に関する評価項目の打切規則は，統計解析計画書（SAP）に記載した。
- CRR，ORR 及び DOR に関して IRF 評価と主治医評価の奏効の一致を評価するため，記述的比較を行った。具体的には，IRF と主治医の両方により評価された CR 又は非 CR を CRR の一致とみなした。IRF と主治医の両方により評価された CR/PR 又は非 CR/PR は，ORR の一致とみなされた。また，IRF 及び主治医が判定した奏効例又は非奏効例での DOR について，IRF と主治医との差が 30 日間以内の場合，DOR は一致するとみなした。
- 5%を超える被験者が NALT の開始により試験を中止した場合，無イベント生存解析を実施し，進行，NALT 及び死亡をイベントとしてカウントすることとした。

有効性の主要評価項目は IRF 評価に基づき，有効性の副次評価項目（OS を除く）は IRF 評価及び主治医評価に基づく。本試験で報告された他の用量群及び組織型コホートの有効性解析の結果は，主治医評価のみを示す。特に明記しない限り，ORR，DOR 及び PFS は，PET を併用又は非併用した腫瘍評価に基づく。具体的には，PET の結果が腫瘍評価に利用可能な場合，PET の結果（PET を含む）を評価に組み入れる。そうでない場合，腫瘍評価の結果には PET の情報は含めない（PET を含まない）。

e. 患者報告アウトカムの解析

HRQoL は，EORTC QLQ-C30 v.3.0質問票及び15項目の FACT-Lym サブスケールを用いて評価した。健康状態は EQ-5D-5L 質問票を用いて評価した。EORTC QLQ-C30質問票の PRO 解析は，身体機能ドメイン（質問1～5から構成される）及び疲労症状ドメイン（質問10，12及び18から構成される）を使用した。

- 各 Visit の要約及びベースラインからの変化量の解析を実施した。
- 臨床的に意味のある改善が認められた被験者の数及び割合を要約した。EORTC QLQ-C30 の身体機能及び疲労症状のサブスケールでは，いずれかの時点における臨床的に意味のある改善とは，ベースラインと比較してそれぞれ 10 ポイント以上の増加（身体機能）及び減少（疲労症状）と定義した。FACT-Lym サブスケールでは，ベースラインから 3 ポイント以上の増加と定義した。
- 悪化までの期間（TTD）解析も実施した。EORTC QLQ-C30 では，TTD は治験薬の初回投与日から身体機能のベースラインからの 10 ポイント以上の減少及び疲労尺度のベースラインからの 10 ポイント以上の増加が最初に確認された日までの期間と定義した。FACT-Lym サブスケールでは，TTD は治験薬の初回投与日からベースラインから 3 ポイント以上の減少が最初に確認された日までの期間と定義した。CCOD の時点で悪化が認められなかった被験者は，欠測のない最終評価日で打切りとした。ベースライン後の評価がない被験者は投与開始日で打切りとした。

f. PK の解析

ノンコンパートメント法を用いて，AUC，C_{max}，最高濃度到達時間 （T_{max}），消失半減期（$t_{1/2}$），全身 CL 及び定常状態における V_{ss} などのモスネツズマブの PK パラメータを推定した。これらのパラメータは Phoenix® WinNonlin® 6.4 software を用いて推定した。PK パラメータの推定量をコホート別及び用量別に要約した。個々の PK パラメータを推定するのに十分なモスネ

ツズマブ濃度を有する PK 評価可能な被験者を，PK パラメータの要約に含めた。

g. 安全性の解析

- 治験薬の初回投与日又は初回投与後に発現した有害事象と定義した治験治療下で発現した AE のみを示す。
- 治験薬の投与開始後，治験薬の初回投与日から治験薬の最終投与 90 日後又は他の抗がん治療の開始日のいずれか早い時点までに発現したすべての有害事象を報告した。有害事象報告期間（すなわち，治験薬の最終投与 90 日後又は他の抗がん治療の開始のいずれか早い時点まで）以降は，治験薬と関連ありと判定された重篤な有害事象のみが報告された。
- 治験薬投与期間中に報告された死亡及び投与中止後の追跡調査期間中に報告された死亡を，致死的転帰の原因又は一因となった事象又は状態を含めて一覧表に示し要約した。治験実施計画書に規定された有害事象の報告期間（すなわち，治験薬の最終投与 90 日後又は他の抗がん治療の開始のいずれか早い時点まで）に発現した病勢進行に起因する死亡は，病勢進行の有害事象として記録した。
- モスネツズマブに特異的な特に注目すべき有害事象（AESI）（CRS を含むがこれに限定されない）は，臨床試験におけるモスネツズマブの臨床経験の進展に基づいて定義した。該当する場合，これらの特に注目すべき有害事象について，重症度，発現時期，持続期間，転帰，回復，有害事象の管理のために特定の治療を受けた被験者の割合などのその他の特性を要約した。
- 治験実施計画書に従い，主治医は CRS を報告し，Lee 2014 の分類基準に従って分類した。CRS は，電子症例報告書の CRS 徴候/症状で報告された発熱の有無（発熱，高熱，体温上昇）並びに低血圧（血圧低下）又は低酸素症（血中酸素飽和度低下）の有無及び管理に基づき，報告されたデータからプログラムで導き出された American Society for Transplantation and Cellular Therapy（ASTCT）2019 Grade 分類基準によっても要約した。徴候及び症状（米国国立がん研究所（NCI）有害事象共通語基準（CTCAE）v4.0 に基づいた Grade 分類），発現日，AE の転帰及び治療を含む CRS の一覧表を作成し，特定のグラフ表示を行った。
- 安全性解析のための臨床検査値はベースラインからの変化として報告した。臨床検査値異常は，治験実施計画書に規定された基準を満たす場合，有害事象として報告した。臨床検査値は個々の一覧表に示し，基準範囲外の値にはフラグを付けた。ベースラインからの重症度の変化を示すシフトテーブルは，NCI CTCAE v4.0 の重症度分類を用いて示した。
- バイタルサインデータは表形式で要約した（経時的なベースラインからの平均変化量を用いた Visit ごと）。評価スケジュールの記載に従い，IV 投与によるモスネツズマブ単剤投与を受けた被験者（Group A 及び B）は規定の時点で ECG を 3 回測定した。3 回の測定値の平均値を用いて ECG 間隔（例：PR，QRS，QT）を決定した。
- モスネツズマブ投与前，投与中及び投与後の ADA を評価するために，バリデートされたスクリーニング法，抗体価測定法及び確認試験を用いた。免疫原性解析対象集団は，ADA 評価を 1 回以上受けたすべての被験者から構成された。ADA の状態と安全性との関係を評価し，記述的に報告した。

13) 結果の要約及び結論

第 I/Ib 相（治験実施計画書第12版に基づく第 I/II 相）GO29781試験では， B 細胞性 NHL 及び CLL を含む CD20の発現が予想される R/R の造血器悪性腫瘍患者を対象に，単剤投与及びアテゾリズマブとの併用投与で用量漸増したときのモスネツズマブの安全性，忍容性， PK 並びに生物学的及び臨床的活性を評価し，モスネツズマブの RP2D 及び投与スケジュールを決定した。適応別の拡大コホートでは，モスネツズマブの臨床活性のさらなる評価も実施する予定であった。

この中間 CSR では，2021年3月15日の CCOD までに収集された Group A 及び B（用量漸増及

び用量拡大）の両方でモスネツズマブ IV 単剤療法を受けた被験者のデータを報告する。この中間 CSR の主な焦点は，初期治療期間であり，モスネツズマブ IV 単剤療法による再治療を受けた被験者に関するいくつかの解析も含まれている。

2020年3月11日に世界保健機構（WHO）が新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックを宣言した時点で，GO29781試験は進行中であった。パンデミックの影響は，計画された試験手順／データ収集／データ解析において評価され，軽微であると考えられた。

GO29781試験の第 I 相パートの終了時に，Group A 及び B のデータから得られた曝露量-安全性及び曝露量-有効性の予備解析を実施した。曝露－反応関係，並びに臨床的有効性及び安全性の結果の総合的な理解に基づき，RP2D として1.0/2.0/60/30 mg を選択した。

a. 人口統計学的及び他の基準値の特性

- Group A

CCOD の時点で，Group A の全33例が初回投与又は再投与を完了又は中止していた；22例が試験を中止し，残りの9例は異なる追跡調査期にある。

- Group B

CCOD の時点で，Group B の9/410例（2.2%）が初期治療としてモスネツズマブ IV 単剤投与を継続し，133例（32.4%）が初期治療を完了し，268例（65.4%）が治療を中止した。合計210例（51.2%）が試験を中止した。治験薬投与中止の主な理由は病勢進行であり，病勢進行による死亡が治験中止の主な理由であった。これらの理由により治験薬の投与を中止し，治験を中止した被験者の割合は，非 FL の方が FL よりも高かった。

Group B の用量漸増/拡大コホートに登録された被験者数は以下のとおりであった。

– B1～B6（0.4/1.0/2.8 mg～1.0/2.0/9.0 mg），B8～B10（1.0/2.0/20 mg，1.0/2.0/27 mg，1.0/2.0/40.5 mg）用量漸増及び用量拡大：116 例
– B7 1.0/2.0/13.5 mg 用量漸増及び暫定 RP2D 拡大：77 例
– B11 1.0/2.0/60 mg 用量漸増：3 例
– B11 1.0/2.0/60/30 mg（RP2D）用量拡大：214 例

RP2D（1.0/2.0/60/30 mg）の投与を受けた各組織型別コホートに登録された R/R NHL の被験数は以下のとおりであった。

– FL：90 例,
– DLBCL/tr FL：88 例
– MCL：25 例
– RS：10 例

悪性黒色腫患者1例が B11 DLBCL/tr FL コホートに誤って登録され，初回投与を1回受けたが，疾患診断が適格基準を満たさなかったため Day 3に投与を中止した。

b. 人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性

- Group A

Group A は主に白人又はアジア人で構成され，男性の割合がわずかに高かった。年齢中央値は64歳（範囲：30～84）であった。いくつかの NHL の組織型では，本 Group の被験者の大半がベースライン時に DLBCL/tr FL 又は FL と診断されていた。ほぼすべての被験者が2レジメン以上の前治療を受けており，大部分の被験者が直近の抗リンパ腫治療及び抗 CD20療法に対して難治性であった。

- Group B

Group B 全体の大部分は男性及び白人であった（ただし，すべての人種グループが含まれていた）。年齢の中央値は63.0歳（範囲：19～96）であり，40.5%が65歳を超えていた。組織型別では，B11 FL RP2D コホートの被験者はわずかに若く，B11 DLBCL/tr FL RP2D コホートの被験

者は高齢であった。

いくつかの NHL の組織型では，大多数がベースライン時に FL 又は DLBCL/tr FL と診断されていた。ほとんどの被験者は試験登録時に進行性（Ann Arbor Stage III/IV）であった。初回診断から最初のモスネツズマブ投与までの期間の中央値は，FL の方が DLBCL/tr FL よりも3倍長かったが，これは FL の緩慢な特性と，前治療における FL の臨床経過を反映したものである。B11 FL の被験者のほぼ半数が follicular lymphoma international prognostic index（FLIPI）スコアに基づき高リスクと判断された。

Group B の被験者は過去に中央値で3回（範囲：1～14）の抗リンパ腫治療を受けており，ほぼ全員が2回以上の治療を受けていた。すべての被験者が過去に抗 CD20療法を受けていた。B11 FL RP2D コホートの被験者の約1/2も，最初の全身療法の開始から24カ月以内に進行した。B11 FL RP2D コホートでは，被験者の53.3%が抗 CD20抗体及びアルキル化剤による前治療に対して二重の難治性を示した。

c. 曝露及び観察時間

Group A では， モスネツズマブを0.05～2.8 mg の固定用量で投与したところ，相対用量強度の中央値は100.0%であり，75.8%の被験者が90%を超える用量強度で投与を受けた。投与期間の中央値は2.1カ月（範囲：0.03～5.3）であった。

Group A の観察期間又は試験参加期間（すなわち，初回投与開始から治験中止日，死亡日又は CCOD のいずれか早い方までの期間）の中央値は12.5カ月（1.1～65.1）であった。

Group B では，（サイクル1の step-up dosing を用いて）モスネツズマブを0.4/1.0/2.8 mg～1.0/2.0/60 mg の用量範囲で投与した。Group B の相対用量強度の中央値は99.3%であり，83.7%の被験者が90%を超える用量強度で投与を受けた。投与期間の中央値は4.1カ月（範囲：0.03～13.8）であった。Group B 全体の観察期間又は試験参加期間の中央値は11.5カ月（0.1～52.7カ月）であった。

d. 有効性の結果

- Group A における有効性の概要

Group A におけるモスネツズマブ IV 単剤療法の臨床効果は1.2 mg コホート（A6）で初めて認められ，この用量レベルでモスネツズマブを投与された1例で CR が得られた。Group A 全体では，主治医評価による客観的奏効（OR）（PET の有無を問わない）が6/33例（18.2%［95%CI：7.0，35.5］）に認められ，CR を達成した奏効例は4例（12.1%）であった。NHL の組織型別では，FL で3例（1.2 mg 及び2.8 mg で CR，1.6 mg で PR），DLBCL の1.6 mg で CR，tr FL の2.0 mg で CR，SLL の2.8 mg で PR（各1例）であった。

- Group B 全体の有効性の概要（用量漸増コホート及び用量拡大コホート；主治医評価による奏効割合）

臨床効果が最初に認められたのは Group B の最低用量漸増コホート（B1，0.4/1.0/2.8 mg）であり，NHL 3例が主治医評価による OR を達成した［CR 1例（DLBCL），PR 2例（いずれも tr FL）］。

NHL 集団全体（様々な組織型の NHL）では，すべての用量レベルで CR が認められた。CR（主治医評価）を達成した割合は，非 RP2D コホート（B1～B11DE）で30.6%（60/196例），B11 RP2D コホートで37.6%（80/213例）であった。

2レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL では，主治医評価による CRR は，併合した B1～B6コホートで50.0%（8/16例），B7暫定 RP2D コホートで47.8%（22/46例），B11 FL RP2D コホートで56.7%（51/90例）であった。

B11の RP2D の用量及び投与スケジュールでは，R/R FL で2レジメン以上の前治療歴を有する被験者における主治医評価による CRR（56.7%）が NHL の組織型の中で最も高く，次いで RS

で30%（3/10例），DLBCL/tr FL で2レジメン以上の前治療歴を有する被験者で23.9%（21/88例），MCL で20%（5/25例）であった。

- Group B の用量拡大コホートにおける有効性（PRO を含む）の概要

– 2 レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL（B11 FL RP2D コホート及び B7 FL 暫定 RP2D コホート）

RP2D（1.0/2.0/60/30 mg；B11で90例）又はサイクル1の step-up dosing によるモスネツズマブ IV 単剤療法の暫定 RP2D（1.0/2.0/13.5 mg；B7で46例）のいずれかを受けた R/R FL≥2レジメンコホート（Group B）の重要な有効性所見を以下に示す。IRF が reverse-Kaplan-Meier 法を用いて推定した DOR の追跡調査期間の中央値は，B11 FL RP2D コホートで10.3カ月（95%CI：8.9，12.1），B7 FL 暫定 RP2D コホートで21.0カ月（95%CI：19.8，21.4）であった。

- B11 FL RP2D コホートにおける主要評価項目である IRF 評価による CRR は57.8%（95%CI:46.9，68.1）であった。RP2D でのモスネツズマブ IV 単剤療法による CRR は，2 レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL 集団で過去の対照 CRR を14%と仮定したときよりも統計学的に有意に高く（正確な二項検定，両側 P 値＜0.0001），主要評価項目が達成された。
- B11 FL RP2D コホートにおける IRF 評価による ORR は78.9%（95%CI：69.0，86.8）であった。
- B11 FL RP2D コホートの被験者における奏効状態の IRF と主治医の一致率は，CR を達成した被験者で94.4%，OR を達成した被験者で96.6%であった。
- B7 FL 暫定 RP2D コホートでの IRF 評価による CR は43.5%（20/46例），ORR は67.4%（31/46例）であった。
- IRF 評価による DOCR 中央値は，B11 FL RP2D コホート及び B7 FL 暫定 RP2D コホートのいずれでも推定不能（NE）であった。奏効例における初回 CR 後12カ月時点の無イベント割合は，B11 FL RP2D コホートで76.9%（95%CI：62.2，91.7），B7 FL 暫定 RP2D コホートで72.2%（95%CI：51.5，92.9）であった。主治医評価による DOCR についても同様の結果が認められた。
- IRF 評価による DOR の中央値は，B11 FL RP2D コホート及び B7 FL 暫定 RP2D コホートのいずれも NE であった。奏効例では，最初の奏効後12カ月での無イベント割合は，それぞれ65.4%（95%CI：52.6，78.1）及び57.6%（95%CI：39.3，75.8）であった。主治医評価による DOR についても同様の結果が認められた。
- B11 FL RP2D コホート及び B7 FL 暫定 RP2D コホート（それぞれ52例及び20例）で IRF 評価により CR を達成した奏効例の DOR の中央値は NE であり，初回 CR 後12カ月時点の無イベント割合はそれぞれ80.1%（95%CI：67.4，92.7）及び72.2%（95%CI：51.5，92.9）であった。
- B11 RP2D コホートの R/R FL を対象とした IRF 評価による CRR 及び ORR の部分集団解析では，人口統計学的特性，ベースライン時の疾患，前治療歴及び予後因子で定義した部分集団間で一貫した治療効果が示された。全般的に，SAP（v2）に定義した検定を予定していたすべての部分集団で CR が認められた。
- PRO は，これらのコホートの規定評価全体で，すべての質問票で70%を超える高い遵守率（一部の症例では80%を超える）が一貫して認められた。B11 FL RP2D コホート及び B7 FL 暫定 RP2D コホートのベースライン後の評価では，EORTC QLQ-C30質問票に基づく身体機能スコア及び疲労スコアは概ね維持されており，FACT-Lym サブスケールに基づくとベースライン時のリンパ腫症状関連の負荷も維持されていた。奏効例解析に基づき，特定の時点でベースラインと比較して臨床的に意味のある改善が認められた。

– 2 レジメン以上の前治療歴を有する R/R DLBCL/tr FL RP2D 投与例（1.0/2.0/60/30 mg）

本試験の RP2D コホートにおける R/R DLBCL/tr FL（88例）の重要な有効性所見を以下に示す。Reverse-Kaplan-Meier 法により推定した IRF 評価による奏効追跡調査期間の中央値は，B11 RP2D コホートの R/R DLBCL/tr FL で14.9カ月（95%CI：13.0，16.8）であった。

- 有効性の主要評価項目である B11 DLBCL/tr FL RP2D コホートにおける IRF 評価による CRR は，ヒストリカルコントロールの CRR 20%と比較して23.9%（95%CI：15.4，34.1；P = 0.3649）であり，主要評価項目を達成しなかった。
- B11 DLBCL/tr FL RP2D コホートでの IRF 評価による ORR は42.0%（37/88例；95%CI：31.6，53.1）であった。
- 全体として，IRF 評価による ORR と主治医評価による ORR の一致率は高かった（90.5%）。
- DOCR の中央値は NE であった。最初の CR 後12カ月で無イベントであった CR 例の割合は，68.1%（95%CI：46.9，89.3）であった。主治医評価でも同様の結果が得られた。
- B11 R/R DLBCL/tr FL RP2D コホートで IRF 評価により CR を達成した奏効例（21例）では，DOR 中央値は NE であり，69.7%（95%CI：49.3，90.1）が初回奏効から12カ月時点で奏効を維持していた。
- B11 RP2D コホートの R/R の DLBCL/tr FL を対象とした IRF 評価による CRR の部分集団解析では，人口統計学的特性，ベースライン疾患，前治療歴及び予後因子で定義した部分集団間で一貫した治療効果が示された。全般的に，SAP（v2）に定義した検定を予定していた部分集団の大部分で CR が認められた。
- PRO に関しては，本コホートで規定された評価のすべての質問票で80%を超える高い遵守率が一貫して認められた。ベースライン後の評価では，EORTC QLQ-C30質問票による身体機能スコア及び疲労スコアは概ね維持されており，FACT-Lym サブスケールによるベースライン時のリンパ腫症状関連の負荷も維持されていた。奏効例解析に基づき，特定の時点でベースラインと比較して臨床的に意味のある改善が認められた。

– RP2D（1.0/2.0/60/30 mg）を投与する B11 拡大パートの MCL

B11 MCL RP2D コホートにおける主治医評価による ORR は44.0%（11/25例；95%CI：24.4，65.1）であった。主治医評価で CR を達成した被験者の割合は20%（5/25例；95%CI：6.8，40.7）であった。この RP2D コホートにおける R/R MCL の被験者数（n=25）が少ないことに注意すべきである。

全体として，Group B の用量漸増及び拡大コホートでは，組織型にかかわらず，主治医評価による ORR は52.1%（213/409例；95%CI：47.1，57.0）であった。主治医評価で CR を達成した被験者の割合は34.2%（140/409例；95%CI：29.6，39.1）であった。

e. 安全性の結果

- Group A の安全性の概要

– Group A で最も高頻度に報告された有害事象（被験者の 20%以上）は，疲労，下痢及び CRS であった。有害事象の大半は Grade 1 又は 2 であった。1 例（3.0%）に，モスネツズマブの投与中止に至った有害事象が発現した（Grade 5 の血球貪食性リンパ組織球症［HLH］）。
– Group A で認められた 5 件の死亡に至った有害事象のうち，4 件は病勢進行（基本語［PT］：悪性新生物進行）であった。その他の死亡に至った AE は HLH であり， 2.8 mg 投与コホートの 1 例で報告され，主治医によりモスネツズマブと関連ありと判断された。本事象は Group A においてモスネツズマブの投与中止に至った唯一の有害事象であった。
– 1.6 mg コホートで DLT が 1 件報告され（Grade 2 の CRS；Lee 2014 の評価基準による），回復したが， モスネツズマブの MTD には達しなかった。他の投与スケジュール及びモスネツズマブ投与経路の評価を優先するため， Group A の用量漸増コホートへの 2.8 mg（Group A で評価された最高用量）を超える被験者の組入れは中止した。

– Group A では，投与開始から CCOD までに妊娠は報告されなかった。
– Group A の ADA 評価可能例では， モスネツズマブに対する ADA は検出されなかった。

Group A における主な安全性の結果の概要を表 2.7.6.1.2-1に示す。

表 2.7.6.1.2-1 安全性の要約（Group A，用量漸増）（CCOD：2021年3月15日），安全性評価可能例

	Group A (N=33)
Total number of patients with at least one AE	32 (97.0%)
Total number of events	274
Total number of deaths [a]	17 (51.5%)
Total number of patients withdrawn from initial treatment due to AE or death	1 (3.0%)
Total number of patients with at least one:	
Fatal AE	5 (15.2%)
Fatal AE (not including PD)	1 (3.0%)
SAE	9 (27.3%)
SAE (excluding Grade 5 PD)	7 (21.2%)
Mosunetuzumab-related SAE	3 (9.1%)
Mosunetuzumab-related AE	24 (72.7%)
AE of Grade 3-4 [b]	15 (45.5%)
AE leading to withdrawal from mosunetuzumab treatment	1 (3.0%)
Mosunetuzumab-related AE leading to withdrawal from mosunetuzumab treatment	1 (3.0%)
AE leading to mosunetuzumab dose modification	6 (18.2%)
AE leading to mosunetuzumab dose interruption	3 (9.1%)

SAE=serious adverse event.
Investigator text for AEs encoded using medical dictionary for regulatory activities (MedDRA) version 24.0.
Only treatment-emergent AEs are displayed.
Percentages are based on N in the column headings.
[a] All deaths from the start of treatment up to the clinical cutoff date are included.
[b] Includes all patients who experienced Grade 3–4 AEs during initial treatment. It should be noted that some of these patients could have also experienced a Grade 5 event as their worst grade event.
［5.3.5.2-2 Table 37 を再掲］

- Group B 全体の安全性の概要

Group B 全体及び B11 RP2D コホートにおける主要な安全性の結果の概要を表 2.7.6.1.2-2に示す。主な安全性所見を以下に示す。

– Group B で漸増投与によるモスネツズマブ IV 単剤療法を受けたほぼすべての被験者（98.3%）に 1 件以上の AE が発現した。CRS は最も高頻度に認められた事象であった（Lee 2014 の分類基準に基づく被験者の 35.9%及び ASTCT 2019 の分類基準に基づく被験者の 32.0%）。CRS の重症度は主に Grade 1 又は 2 であり，主にサイクル 1 に限定され，管理可能かつ可逆的であった。CRS はすべて回復した。
– Group B でよくみられたその他の有害事象（PT 別で発現割合 20%以上）は，好中球減少症／好中球数減少，疲労，低リン酸血症（多くは治療の有無にかかわらず回復）及び発熱であった。ほとんどの有害事象の重症度は Grade 1 又は 2 であった。Grade 3～4 の有害事象は Group B の被験者の 64.6%に報告された。Grade 3～4 の主な有害事象（発現割合 5%以上）は，血球減少症（好中球減少症／好中球数減少及び貧血／ヘモグロビン減少）及び低リン酸血症であった。
– Group B で 57/410 例（13.9%）がモスネツズマブの初回投与後に Grade 5 の有害事象を発現した。Grade 5 の有害事象の内，大部分の 51/57 件は病勢進行（PT：悪性新生物進行）であった。

病勢進行以外の Grade 5 の有害事象は，肺炎（2 例），敗血症（2 例），胆管炎及び「その他に特定されない」死亡（各 1 例）であった。

- 重篤な有害事象は Group B の 46.6%に報告され，最も高頻度に認められたのは CRS（Lee 2014 による Grade 分類基準に基づく被験者の 15.1%及び ASTCT 2019 による Grade 分類基準に基づく被験者の 14.1%，主に入院を必要とする Grade 1～2 の事象）であった。発現頻度が 2%以上であったその他の重篤な有害事象は，発熱（2.9%［主に Grade 1～2］），CRS と同時に発現しなかった），肺炎（2.7%）及び発熱性好中球減少症（2.0%）であった。
- 有害事象による投与中止（4.6%）又は減量（2.7%）の頻度は低かった。Group B では，被験者の 32.7%が投与中断に至った有害事象を発現し，好中球減少症／好中球数減少及び CRS で最も高頻度に発現した。大部分の被験者で，AE は追加治療／支持療法の有無にかかわらず回復し，被験者はモスネツズマブの投与を継続することができた。これらの投与中断は，治験薬の曝露量全体に大きな影響を及ぼさなかった。
- 全体として，Group B では 6 例に 8 件の DLT が報告されたが，モスネツズマブの MTD には到達しなかった。
- 好中球減少症／好中球数減少の事象が Grade 3～4 の重症度で最も多く報告され，貧血／ヘモグロビン減少の事象の内，約半数の事象が Grade 3 であったことを除き，ほとんどの AESI の重症度の最悪値は Grade 1～2 であった。Grade 3～4 の好中球減少症／好中球数減少は，重篤な感染症を伴うことはまれであった。
- Group B 全体の CRS の重症度は主に Grade 1 又は 2 であり，発現は主にサイクル 1 に限定され，その後の投与サイクルで発現頻度は低下した。サイクル 1 では，CRS は Day 1 及び Day 15 の投与との関連性が最も高く，Day 15 の投与後に最も高頻度に認められた。全 11 種の用量漸増コホートで投与を受けた Group B の被験者に認められた CRS は，中程度の曝露－反応関係を裏付けている。
- CRS はステロイド，トシリズマブ，酸素投与及び場合によっては昇圧剤で管理可能であり，すべての CRS が回復したことから，可逆的であることが示された。
- B11 RP2D コホートで RP2D のモスネツズマブの投与を受けた被験者で報告された AE の性質，重症度及び発現頻度は，Group B 全体（表 2.7.6.1.2-2）と同様であり，FL，DLBCL/tr FL，MCL 及び RS の 4 つの組織型別コホートでは，AE カテゴリー全体での発現割合は概ね一致していた。
- B11 RP2D コホートの患者では，モスネツズマブ投与後に B 細胞の枯渇及び IgG の低値が認められた。
- 病勢進行による死亡の割合が DLBCL/tr FL，MCL 及び RS で高かったが，これは低悪性度 NHL である FL と比較して，これらの NHL サブタイプの悪性度が高いことに起因する可能性が高い。
- Group B では，内因性要因（年齢，性別，人種）及び外因性要因（CAR-T 治療歴）による安全性の部分集団間で，顕著な差は認められなかった。
- Group B では，投与開始から CCOD までに妊娠は報告されなかった。
- Group B の ADA 評価可能例では，モスネツズマブに対する ADA は検出されなかった。

表 2.7.6.1.2-2 安全性の要約（Group B 及び B11 RP2D コホート）（CCOD：2021年3月15日），安全性評価可能例

	Group B (N=410)	B11 RP2D Cohort (N=214)
Total number of patients with at least one AE	403 (98.3%)	209 (97.7%)
Total number of events	4257	2400
Total number of deaths [a]	166 (40.5%)	76 (35.5%)
Total number of patients withdrawn from initial treatment due to AE or death	19 (4.6%)	9 (4.2%)
Total number of patients with at least one:		
Fatal AE	57 (13.9%)	31 (14.5%)
Fatal AE (not including PD)	6 (1.5%)	4 (1.9%)
SAE	191 (46.6%)	109 (50.9%)
SAE (excluding Grade 5 PD)	161 (39.3%)	95 (44.4%)
Mosunetuzumab-related SAE	108 (26.3%)	73 (34.1%)
Mosunetuzumab-related AE	331 (80.7%)	184 (86.0%)
AE of Grade 3-4 [b]	265 (64.6%)	137 (64.0%)
AE leading to withdrawal from mosunetuzumab treatment	19 (4.6%)	9 (4.2%)
Mosunetuzumab-related AE leading to withdrawal from mosunetuzumab treatment	10 (2.4%)	4 (1.9%)
AE leading to mosunetuzumab dose modification	11 (2.7%)	7 (3.3%)
AE leading to mosunetuzumab dose interruption	134 (32.7%)	71 (33.2%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
Only treatment-emergent AEs are displayed.
Percentages are based on N in the column headings.
[a] All deaths from the start of treatment up to the clinical cutoff date are included.
[b] Includes all patients who experienced Grade 3-4 AEs during initial treatment. It should be noted that some of these patients could have also experienced a Grade 5 event as their worst grade event.
［5.3.5.2-2 Table 38 を再掲］

f. PK の結果

- ノンコンパートメント解析により，血清中モスネツズマブ濃度は静脈内投与終了時に最高値に達し，二相性の消失を示し，半減期は約 3～10 日と推定された。
- Q3W の固定投与スケジュールでは，検討した用量範囲（0.2～2.8 mg）でモスネツズマブ濃度は用量に比例して増加した。
- RP2D の 1.0/2.0/60/30 mg では，R/R FL 患者におけるモスネツズマブの血清中濃度プロファイルは，RP2D を投与された R/R NHL 患者と同様であった。

g. COVID-19 パンデミックの結果

- パンデミックによる治験実施医療機関の閉鎖はなく，パンデミックによる治験登録の中止/中断はなかった。本中間 CSR で 2021 年 3 月 15 日の CCOD までにデータが報告された 443 例のうち，合計 366 例（82.6%）がパンデミック開始基準日とみなされる 2019 年 12 月 1 日より前に登録された。
- COVID-19 に関連した治験実施計画書の改訂は不要であったが，COVID-19 のパンデミックに特化した説明同意文書補遺が作成された。
- 本試験の実施は，パンデミックの影響を軽減するための特定の緊急時対策を用いてごくわずかに変更されたのみであった。これらの変更／緩和は患者集団の特性に影響を及ぼさなかった。
- COVID-19 のパンデミックに関連した治験実施計画書からの重大な逸脱は 12 件あり，その影響を受けた被験者の割合は低かった（10 例；4.3%）。これらの治験実施計画書からの逸脱は，

モスネツズマブ IV 単剤療法を受けている Group A 及び Group B の患者の CCOD までの試験の全体的な質及び解析に影響を及ぼさなかった。

- 本試験の欠測データは最小限であり，主要評価項目，主な副次評価項目及び解析は欠測データの影響を受けていない。
- B11 RP2D FL コホートでは，4/90 例でパンデミックによる投与中断（治験実施計画書からの重大な逸脱として記録）又はCOVID-19感染症のAEのいずれかが原因で投与が延期された。治験実施計画書からの重大な逸脱として投与延期が記録された 2 例では， 8 サイクルのモスネツズマブ初回投与中に用量強度の低下が認められた（70.1%及び 59.3%）。このうち 1 例以上で COVID-19 のパンデミックによる用量強度の低下が確認された。COVID-19 の感染症が確認されたために投与が延期された 2 例については，このような状況での投与延期を治験実施計画書の推奨事項に含めた。
- モスネツズマブ IV 単剤療法を受けた投与群の 4 例（0.9%）において， CCOD までに COVID-19 の感染の AE が確認された又は疑われたと報告された。4 例はすべて B11 RP2D コホートの FL 患者であった（4.4%）。AE（及び COVID-19 感染症に関連する AE）による治験薬投与中止及び治験中止はなかった。しかし，COVID-19 感染症の AE が確認された 1 例は，AE の消失後であったが，最終的に医師の判断に基づいて治験薬投与を中止した。COVID-19 感染症の AE が確認された別の 1 例は，AE の消失後であったが，試験の同意を撤回した。
- 安全性データの収集に対する影響はわずかであった。本試験で観察された全体的な安全性所見には依然として科学的妥当性があり，パンデミックによる臨床的に意味のある交絡は認められなかった。

h. 結論

i. PRO を含む有効性

- サイクル 1 の Q3W の step-up dosing によりモスネツズマブ 1.0/2.0/60/30 mg IV 単剤投与の RP2D 及び投与スケジュールで投与された 2 レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL からなる B11 FL RP2D コホートにおいて，主要有効性評価項目は達成された。2 レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL 集団において，IRF 評価による CRR は 57.8%（95%CI：46.9, 68.1）であり，ヒストリカルコントロールの CRR（14%）と比較して統計学的に有意に高かった。
- 本試験の副次有効性評価項目において，RP2D を投与された 2 レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL のコホートで一貫した臨床的ベネフィットのエビデンスが認められた。IRF 評価及び主治医評価による奏効と DOR の間には一貫して高度の一致が認められた。
- モスネツズマブにより達成された OR は持続的であり，B11 FL RP2D コホートの CR 例の推定 76.9%（95%CI：62.2，91.7）で初回 CR 後 12 カ月時点で寛解のベネフィットが持続していた。
- B11 DLBCL/tr FL RP2D コホートでは，奏効例が認められた。しかし，この集団では，主要評価項目である IRF 評価による CRR は，ヒストリカルコントロールの CRR を有意に上回ることはなかった。また，B11 MCL コホートで奏効例が認められた。
- B11 FL RP2D コホート，B7 FL 暫定 RP2D コホート及び B11 DLBCL/tr FL RP2D コホートの PRO の全結果は信頼性が高かった。ベースライン時の HRQoL 及び健康状態は， モスネツズマブ IV 単剤療法中も維持された。臨床的に意味のある HRQoL の改善が特定の時点で認められた。

ii. PK のノンコンパートメント解析

- モスネツズマブの血清中濃度は点滴静注終了時に最高値に達し，二相性で低下した。
- モスネツズマブの曝露量は用量に比例して増加した。

iii. 安全性

- Group A（サイクル 1 の固定用量）又は Group B（サイクル 1 の step-up dosing）のいずれの用量漸増期においても，モスネツズマブ IV 単剤療法の MTD に達しなかった。
- 全体的な安全性の結果は，作用機序と一致しており，複数の種類の前治療を受けたか，これらの治療に抵抗性を示した NHL 集団において，固定用量（Group A）及びサイクル 1 の漸増投与（Group B）によるモスネツズマブ IV 単剤療法の管理可能な安全性プロファイルが示された。
- サイクル 1 の step-up dosing により CRS が軽減されることが示され，Group B では更なる増量が可能であった。
- IV 単剤療法を受けた Group A 及び Group B の被験者では， モスネツズマブに対する ADA は検出されなかった。

iv. COVID-19 パンデミックの影響

- COVID-19 のパンデミックは，患者集団の特性及び事前に規定した解析の実施に影響を及ぼすことなく，試験の実施及び／又はデータ収集に軽微な影響を及ぼした。したがって，本試験の有効性及び安全性の結果に影響はなかった。本中間 CSR で報告した結論に影響はない。
- 確定／疑い COVID-19 感染症例数は少なかった。本試験で観察された全体的な安全性所見は科学的妥当性を有しており，臨床的に意味のあるパンデミックによる交絡はなかった。

GO29781試験の Group A 及び Group B のデータに基づき，複数の種類の前治療後に再発した R/R NHL 患者におけるモスネツズマブ IV 単剤療法の全体的なベネフィット・リスク評価は肯定的であると考えられる。モスネツズマブ IV 単剤療法の安全性プロファイルは許容可能と考えられる。モスネツズマブの AESI はモニタリング可能かつ管理可能である。

2レジメン以上の全身療法歴を有する R/R FL 患者では，統計学的に有意かつ臨床的に意味のある有効性が認められ，高い CRR 及び ORR とそれに伴う持続性が認められた。更に，有効性及び安全性に関する曝露－反応統合解析，並びに観察された臨床的有効性及び安全性を含む全体的なデータは，RP2D の根拠を支持しており，それゆえ2レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL 集団におけるモスネツズマブ IV 単剤療法の1.0/2.0/60/30 mg 投与スケジュールが選択された。

2.7.6.1.2.2 中間総括報告書更新版作成時点

2021年12月に報告書番号1111637として，中間解析結果を更新する CSR が作成された。以下に結果の要約及び結論を記載する。

1) 結果の要約及び結論

本中間 CSR 更新版では，2021年8月27日の CCOD までに収集した Group A（固定用量 Q3W 投与，用量漸増）及び Group B（サイクル1の step-up dosing，用量漸増期及び用量拡大期）の両方でモスネツズマブ IV 単剤療法を受けた R/R NHL 患者における最新の有効性及び安全性データを報告する。ここに示す結果は，中間 CSR（報告書番号1106874）で最初に報告された，2021年3月15日の CCOD に基づく主要解析の更新である。

有効性の主要評価項目である IRF 評価による CRR の仮説検定は，RP2D 及び投与スケジュールでのサイクル1の漸増投与によるモスネツズマブ IV 単剤療法を受けた Group B R/R FL 及び R/R DLBCL/tr FL 拡大コホート（B11 RP2D コホート）の主要解析時に実施した。この RP2D 及び投与スケジュールは，累積データ並びに用量漸増期終了時に実施した予備的な曝露量-安全性解析及び曝露量-有効性解析に基づいて選択した。本試験では，有効性の主要解析の時点で，B11 RP2D 拡大コホートで2レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL において有効性の主要評価項目が達成され，IRF 評価の CRR は57.8%（95%CI：46.9，68.1）であり，この患者集団におけるヒストリカルコントロールの CRR 14%より統計学的に有意に高かった（正確な二項検定，

両側 P 値 < 0.0001）。

R/R DLBCL 患者では主要評価項目が達成されなかったため，本 CSR の最新の有効性解析では，2つの主要な R/R FL 拡大コホート（B11 RP2D 及び投与スケジュール，並びに B7コホートの最初に推定 RP2D と特定したより低い暫定用量）に焦点を当てる。

a. 人口統計学的及び他の基準値の特性

- Group A

CCOD の時点で，Group A の全33例が初回投与又は再投与を完了又は中止していた；24例が試験を中止し，残りの9例はそれぞれ異なる追跡調査期間中である。

- Group B

CCOD の時点で，Group B の2/414例（0.5%）が初期治療としてモスネツズマブ IV 単剤投与を継続し，139例（33.6%）が初期治療を完了し，273例（65.9%）が治療を中止した。計221例（53.1%）が試験を中止又は完了した。治験薬投与中止の主な理由は病勢進行であり，病勢進行による死亡が治験中止の主な理由であった。これらの理由により治験薬の投与を中止し，治験を中止した被験者の割合は，非 FL の方が FL よりも高かった。

Group B の用量漸増/拡大コホートに登録された被験者数は以下のとおりであった。

- B1～B6（0.4/1.0/2.8 mg～1.0/2.0/9.0 mg），B8～B10（1.0/2.0/20 mg，1.0/2.0/27 mg，1.0/2.0/40.5 mg）用量漸増及び用量拡大：116例
- B7 1.0/2.0/13.5 mg 用量漸増及び暫定 RP2D 拡大：77例
- B11 1.0/2.0/60 mg 用量漸増：3例
- B11 1.0/2.0/60/30 mg（RP2D）用量拡大：218例
- RP2D（1.0/2.0/60/30 mg）の投与を受けた各組織型別コホートに登録された R/R NHL 患者数は以下のとおりであった。
- FL：90例
- DLBCL/tr FL：88例
- MCL：25例
- RS：14例

注釈：RS 4例を，主要解析と今回の更新の CCOD の間に B11 RP2D コホートに組み入れた。

b. 人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性

- Group A

Group A は主に白人又はアジア人で構成され，男性の割合がわずかに高かった。年齢中央値は64歳（範囲：30～84）であった。いくつかの NHL の組織型では，本 Group の被験者の大半がベースライン時に DLBCL/tr FL 又は FL と診断されていた。ほぼすべての被験者が2レジメン以上の前治療を受けており，大部分の被験者が直近の抗リンパ腫治療及び抗 CD20療法に対して難治性であった。

- Group B

Group B 全体の大部分は男性及び白人であった（ただし，ほぼすべての人種グループが含まれていた）。年齢の中央値は63.0歳（範囲：19～96）であり，40.6%が65歳を超えていた。組織型別では，B11 FL RP2D コホートの患者はわずかに若く，B11 DLBCL/tr FL RP2D コホートの患者は高齢であった。

いくつかの NHL の組織型では，大多数がベースライン時に FL 又は DLBCL/tr FL と診断されていた。ほとんどの患者は試験登録時に進行性（Ann Arbor Stage III/IV）であった。初回診断から最初のモスネツズマブ投与までの期間の中央値は，FL の方が DLBCL/tr FL よりも3倍長かったが，これは FL の緩慢な特性と，前治療における FL の臨床経過を反映したものである。B11 FL の被験者のほぼ半数（44.4%）が FLIPI スコアに基づき高リスクと判断された。

Group B の患者は過去に中央値で3回（範囲：1～14）の抗リンパ腫治療を受けており，ほぼ

全員が2回以上の治療を受けていた。すべての患者が過去に抗 CD20療法を受けていた。B11 FL RP2D コホートの被験者の約1/2（52.2%）でも，最初の全身療法開始から24カ月以内に進行が認められた。B11 FL RP2D コホートでは，被験者の53.3%が抗 CD20抗体及びアルキル化剤による前治療に対して二重の難治性を示した。

c. 曝露及び観察時間

Group A では，モスネツズマブを0.05 mg～2.8 mg の固定用量で投与したところ，相対用量強度の中央値は100.0%であり， 75.8%の被験者が90%を超える用量強度で投与を受けた。投与期間の中央値は2.1カ月（範囲：0.03～5.3）であった。

Group A 患者の観察期間又は試験参加期間（すなわち，初回投与開始から治験中止日，死亡日又は CCOD のいずれか早い方までの期間）の中央値は12.5カ月（0.7～70.5）であった。

Group B では，（サイクル1の step-up dosing を用いて）モスネツズマブを0.4/1.0/2.8 mg～1.0/2.0/60 mg の用量範囲で投与した。Group B の相対用量強度の中央値は99.3%であり，83.6%の被験者が90%を超える用量強度で投与を受けた。投与期間の中央値は3.9カ月（範囲：0.03～13.8）であった。Group B 全体の観察期間又は試験参加期間の中央値は14.3カ月（0.1～58.1）であった。

d. 有効性の結果

- Group A（用量漸増）の有効性の概要

Group A におけるモスネツズマブ IV 単剤療法の臨床効果は1.2 mg コホート（A6）で初めて認められ，この用量レベルでモスネツズマブを投与された1例で CR が得られた。Group A 全体では，主治医評価による OR（PET の有無を問わない）が6/33例（18.2%［95%CI：7.0，35.5］）に認められ，CR を達成した奏効例は4例（12.1%）であった。NHL の組織型別では，FL で3例（1.2 mg 及び2.8 mg で CR，1.6 mg で PR），DLBCL（1.6 mg で CR），tr FL（2.0 mg で CR），SLL（2.8 mg で PR）の各1例に奏効が認められた。

- Group B 全体の有効性の概要（用量漸増コホート及び用量拡大コホート）

臨床効果が最初に認められたのは Group B の最低用量漸増コホート（B1，0.4/1.0/2.8 mg）であり，NHL3例が主治医評価による OR を達成した［CR 1例（DLBCL），PR 2例（いずれも tr FL）］。

NHL 集団全体（様々な組織型の NHL）では，すべての用量レベルで CR が認められた。CR（主治医評価）を達成した割合は，非 RP2D コホート（B1～B11DE）で30.6%（60/196例），B11 RP2D コホートで39.2%（85/217例）であった。

2レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL では，主治医評価による CRR は，併合した B1～B6コホートで50.0%（8/16例），B7暫定 RP2D コホートで47.8%（22/46例），B11 FL RP2D コホートで60.0%（54/90例）であった。

B11の RP2D の用量及び投与スケジュールでは，R/R FL で2レジメン以上の前治療歴を有する被験者における主治医評価による CRR は60.0%であり，NHL の組織型の中で最も高く，次いで RS で28.6%（4/14例），MCL で24.0%（6/25例），DLBCL/tr FL で2レジメン以上の前治療歴を有する被験者で23.9%（21/88例）であった。

- 2 レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL の B11 FL RP2D 及び B7 FL 暫定 RP2D 拡大コホートにおける有効性（PRO を含む）の概要

2021年8月27日の CCOD 時点に基づく，B11 FL RP2D 及び B7 FL コホートにおける有効性の主要評価項目及び副次評価項目の最新の結果を表 2.7.6.1.2.2-1に示し，以下に要約する。

- B11 FL RP2D コホートにおける IRF 評価による CRR は 60.0%（95%CI：49.1，70.2）であった（54/90 例）。
- B11 FL RP2D コホートにおける IRF 評価による ORR は 80.0%（95%CI：70.3，87.7）であった。
- B11 FL RP2D コホートの患者における奏効の IRF 評価と主治医評価の一致率は，CR を達成した被験者で 93.3%，OR を達成した被験者で 95.5%であった。
- B7 FL 暫定 RP2D コホートでの IRF 評価による CRR は 45.7%（21/46 例），ORR は 67.4%（31/46 例）であった。
- IRF 評価による DOCR の中央値は，B11 FL RP2D コホート及び B7 FL 暫定 RP2D コホートのいずれでも NE であった。奏効例における初回 CR 後 12 カ月時点の無イベント割合は，B11 FL RP2D コホートで 71.4%（95%CI：57.9，84.9），B7 FL 暫定 RP2D コホートで 73.7%（95%CI：53.9，93.5）であった。主治医評価による DOCR についても同様の結果が認められた。
- Reverse-KM 法により推定した IRF 評価による DOR の追跡調査期間の中央値は，B11 FL RP2D コホートで 14.9 カ月（95%CI：13.4，16.6），B7 FL 暫定 RP2D コホートで 24.2 カ月（95%CI：21.4，28.3）であった。IRF 評価による DOR の中央値は，B11 FL RP2D コホートで 22.8 カ月（95%CI：9.7，評価不能）であり，B7 FL 暫定 RP2D コホートでは NE であった。奏効例では，最初の奏効後 12 カ月での無イベント割合は，それぞれ 61.8%（95%CI：50.0，73.7）及び 57.6%（95%CI：39.3，75.8）であった。主治医評価による DOR についても同様の結果が認められた。
- B11 FL RP2D コホート及び B7 FL 暫定 RP2D コホート（それぞれ 54 例及び 21 例）で IRF 評価による DOCR の中央値は，B11 FL RP2D コホートで 22.8 カ月（95%CI：18.7，評価不能）であり，B7 FL 暫定 RP2D コホートでは NE であった。最初の奏効後 12 カ月での無イベント割合は，それぞれ 76.4%（95%CI：64.6，88.1）及び 73.7%（95%CI：53.9，93.5）であった。
- B11 RP2D コホートの R/R FL 患者を対象とした IRF 評価による CRR 及び ORR の部分集団解析では，人口統計学的特性，ベースライン時の疾患，前治療歴及び予後因子で定義した部分集団間で一貫した治療効果が示された。全般的に，SAP（v2）に定義した検定を予定していたすべての部分集団で CR が認められた。
- PRO については，規定の評価を通してすべての質問票で高い遵守率（75%以上）が一貫して認められた。ベースライン時に，B11 の RP2D 及び B7 の FL 拡大コホートで 2 レジメン以上の前治療を受けた R/R FL では，EORTC QLQ-C30 質問票の身体機能は正常で，疲労症状スコアがわずかに上昇し，FACT-Lym サブスケールで測定したリンパ腫特異的な症状及び懸念事項の負担は軽微から中程度であり，EQ-5D-5L の効用値及び Visual Analogue Scale で測定したベースライン時の健康状態障害は軽度であった。各 Visit のベースラインからの変化量の中央値／平均値から，コホート全体で，ベースラインの HRQoL 及び健康状態は， モスネツズマブ IV 単剤療法中に概ね維持されることが示された。ベースラインと比較して臨床的に意味のある改善（EORTC QLQ-C30 で 10 ポイント以上， FACT-Lym で 3 ポイント以上）が特定の時点で患者に認められた。B11 FL RP2D コホートでは，ベースラインと比較して臨床的に意味のある改善が認められた患者の割合が最も高く，身体機能スコアが 15.8%（サイクル 4），疲労スコアが 37.9%（サイクル 6），リンパ腫に特異的な症状及び懸念が 44.0%（サイクル 4）であった。

表 2.7.6.1.2.2-1 R/R FL 患者（2種類以上の前治療）におけるモスネツズマブ IV 単剤療法の有効性の概要（CCOD：2021年8月27日）

Group/cohort No. of patients	B7 FL interim dose N=46		B11 FL RP2D N=90	
Dose	1.0/2.0/13.5[a]		1.0/2.0/60/30[b]	
Tumor assessed by:	INV	IRF	INV	IRF
Best Overall Response (±PET)				
Responders (CR or PR), n (%), (95%CI)[c]	29 (63.0%) (47.6, 76.8)	31 (67.4%) (52.0, 80.5)	70 (77.8%) (67.8, 85.9)	72 (80.0%) (70.3, 87.7)
Complete Response, n (%), (95%CI)[c]	22 (47.8%) (32.9, 63.1)	21 (45.7%) (30.9, 61.0)	54 (60.0%) (49.1, 70.2)	54 (60.0%) (49.1, 70.2)
Partial Response, n (%)	7 (15.2%)	10 (21.7%)	16 (17.8%)	18 (20.0%)
Stable Disease, n (%)	5 (10.9%)	6 (13.0%)	8 (8.9%)	7 (7.8%)
Progressive Diseased[d], n (%)	11 (23.9%)	6 (13.0%)	10 (11.1%)	9 (10.0%)
Not Evaluable (NE), n (%)	0	0	1 (1.1%)	0
Missing or not done, n (%)	1 (2.2%)	3 (6.5%)	1 (1.1%)	2 (2.2%)
Duration of Complete Response (±PET)				
Patients with event, n (%)	9/22 (40.9%)	5/21 (23.8%)	12/54 (22.2%)	16/54 (29.6%)
Median, months (95%CI)[e]	NE (13.8, NE)	NE (NE, NE)	NE (17.8, NE)	NE (14.6, NE)
K-M event-free proportion, % (95%CI) at: 12 months	72.4% (53.6, 91.3)	73.7% (53.9, 93.5)	80.4% (68.8, 92.0)	71.4% (57.9, 84.9)
K-M event-free proportion, % (95%CI) at: 18 months	67.6% (47.8, 87.4)	73.7% (53.9, 93.5)	66.6% (45.5, 87.8)	63.7% (48.0, 79.4)
Duration of Response (±PET)				
Patients with event, n (%)	14/29 (48.3%)	13/31 (41.9%)	27/70 (38.6%)	29/72 (40.3%)
Median, months (95%CI)[e]	28.6 (11.5, NE)	NE (9.7, NE)	22.8 (18.7, NE)	22.8 (9.7, NE)
K-M event-free proportion, % (95%CI) at: 12 months	65.5% (48.2, 82.8)	57.6% (39.3, 75.8)	64.8% (53.1, 76.5)	61.8% (50.0, 73.7)
K-M event-free proportion, % (95%CI) at: 18 months	62.1% (44.4, 79.7)	54.0% (35.5, 72.4)	62.5% (50.4, 74.7)	56.9% (44.1, 69.6)
Duration of Response in Patients who achieved CR (±PET)				
Patients with event, n (%)	9/22 (40.9%)	5/21 (23.8%)	12/54 (22.2%)	16/54 (29.6%)
Median, months (95%CI)[e]	NE (13.8, NE)	NE (NE, NE)	22.8 (19.9, NE)	22.8 (18.7, NE)
K-M event-free proportion, % (95%CI) at: 12 months	72.7% (54.1, 91.3)	73.7% (53.9, 93.5)	84.3% (74.3, 94.3)	76.4% (64.6, 88.1)
K-M event-free proportion, % (95%CI) at: 18 months	68.2% (48.7, 87.6)	73.7% (53.9, 93.5)	81.3% (70.0, 92.5)	70.2% (56.7, 83.8)
Progression-Free Survival (±PET)				
Patients with event, n (%)	29 (63.0%)	23 (50.0%)	41 (45.6%)	42 (46.7%)
Median, months (95%CI)[e]	11.8 (8.4, 31.1)	11.2 (5.9, NE)	21.1 (11.8, NE)	17.9 (10.1, NE)
K-M 12-month event-free proportion, % (95%CI)	48.7 (34.0, 63.4)	49.8 (34.0, 65.5)	57.6 (46.8. 68.4)	57.7 (46.9, 68.4)
Overall Survival				
Patients with event, n (%)	8 (17.4%)		8 (8.9%)	
Median, months (95%CI)[e]	NE (NE, NE)		NE (NE, NE)	
K-M 12-month event-free proportion, % (95%CI)	85.6% (74.9, 96.3)		93.0% (87.6, 98.4)	

INV：investigator，K-M：Kaplan-Meier，NE：not estimable
[a] 1 mg on C1D1, 2 mg on C1D8, 13.5 mg on C1D15, and 13.5 mg on C2D1 and subsequent Q3W cycles.
[b] 1 mg on C1D1, 2 mg on C1D8, 60 mg on C1D15 and C2D1, 30 mg for C3D1 and subsequent 3w cycles.
[c] 95%CIs calculated using the Clopper-Pearson method.
[d] PD includes missing, not evaluable (NE) and not done (ND) assessments where the patient has otherwise had a PD recorded in the IRF data.
[e] Summaries of time-to-event (median, percentiles) are Kaplan-Meier estimates. 95%CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.

e. 安全性の結果

- Group A の安全性の概要（サイクル 1 固定用量，Q3W）

– Group A で最も高頻度に報告された AE（被験者の 20%以上）は，疲労，下痢及び CRS であった。AE の大半は Grade 1 又は 2 であった。1 例（3.0%）に，モスネツズマブの投与中止に至った AE が発現した（Grade 5 の HLH）。

– Group A で認められた 5 件の死亡に至った AE のうち，4 件は病勢進行（PT：悪性新生物進行）であった。その他の死亡に至った AE は HLH であり， 2.8 mg 投与コホートの 1 例で報告され，主治医によりモスネツズマブと関連ありと判断された。本事象は Group A においてモスネツズマブの投与中止に至った唯一の AE であった。
– 1.6 mg コホートで DLT が 1 件報告され（Grade 2 の CRS；Lee 2014 の評価基準による），回復したが，モスネツズマブの MTD には達しなかった。他の投与スケジュール及びモスネツズマブ投与経路の評価を優先するため， Group A の用量漸増コホートへの 2.8 mg（Group A で評価された最高用量）を超える被験者の組入れは中止した。

Group A における主な安全性の結果の概要を表 2.7.6.1.2.2-2に示す。

- Group B における安全性の概要（サイクル 1 の step-up dosing）

Group B 全体及び B11 RP2D コホートにおける主要な安全性の結果の概要を表 2.7.6.1.2.2-2に示す。

主な安全性所見を以下に示す。

– Group B で step-up dosing によるモスネツズマブ IV 単剤療法を受けたほぼすべての被験者（98.6%）に 1 件以上の AE が発現した。CRS は最も高頻度に認められた事象であった（Lee 2014 の分類基準に基づく被験者の 35.7%及び ASTCT 2019 の分類基準に基づく被験者の 32.1%）。CRS の重症度は主に Grade 1 又は 2 であり，主にサイクル 1 に限定され，管理可能かつ可逆的であった。CRS はすべて回復した。
– Group B でその他の主な AE（PT 別で発現割合 20%以上）は，好中球減少症／好中球数減少，疲労，低リン酸血症及び発熱であり，ほとんどの AE の重症度は Grade 1 又は 2 であった。Grade 3～4 の AE は Group B の被験者の 65.9%に報告された。Grade 3～4 の主な AE（発現割合 5%以上）は，血球減少症（好中球減少症／好中球数減少及び貧血／ヘモグロビン減少）及び低リン酸血症であった。
– Group B で 59/414 例（14.3%）がモスネツズマブの初回投与後に Grade 5 の AE を発現した。Grade 5 の AE の 53/59 件の大部分は病勢進行（PT：悪性新生物進行）であった。病勢進行以外の Grade 5 の AE は，肺炎（2 例），敗血症（2 例），胆管炎及び 「その他に特定されない」死亡（各 1 例）であった。
– 重篤な AE は Group B の 47.6%に報告され，最も高頻度に認められたのは CRS（Lee 2014 によるグレード分類基準に基づく被験者の 15.0%及び ASTCT 2019 によるグレード分類基準に基づく被験者の 14.3%，主に入院を必要とする Grade 1～2 の事象）であった。発現頻度が 2%以上であったその他の重篤な AE は，悪性新生物進行（12.8%），発熱（3.1%［主に Grade 1～2］，CRS と同時に発現しなかった）及び肺炎（2.7%）であった。
– AE による投与中止（4.6%）又は減量（2.7%）の頻度は低かった。Group B では，被験者の 32.6%が投与中断に至った AE を発現し，好中球減少症／好中球数減少及び CRS で最も高頻度に発現した。大部分の症例で，AE は追加治療／支持療法の有無にかかわらず回復し，患者はモスネツズマブの投与を継続することができた。これらの投与中断は，治験薬の曝露量全体に大きな影響を及ぼさなかった。
– 全体として， Group B では 5 例 6 件の DLT が報告されたが， モスネツズマブの MTD には到達しなかった。
– 好中球減少症／好中球数減少の事象が Grade 3～4 の重症度で最も多く報告され，貧血／ヘモグロビン減少の事象の約半数が Grade 3 であったことを除き，ほとんどの AESI の重症度の最悪値は Grade 1～2 であった。Grade 3～4 の好中球減少症／好中球数減少は，重篤な感染症を伴うことはまれであった。
– Group B 全体の CRS の重症度は主に Grade 1 又は 2 であり，発現は主にサイクル 1 に限定され，その後の投与サイクルで発現頻度は低下した。サイクル 1 では，CRS は Day 1 及び Day 15 の投与との関連性が最も高く，Day 15 の投与後に最も高頻度に認められた。全 11 種の用

量漸増コホートで投与を受けた Group B の被験者に認められた CRS は，中程度の曝露－反応関係を裏付けている。

- CRS はステロイド，トシリズマブ，酸素投与，及び場合によっては昇圧剤で管理可能であり，すべての CRS が回復したことから，可逆的であることが示された。
- B11 RP2D コホートで RP2D のモスネツズマブの投与を受けた被験者で報告された AE の性質，重症度及び発現頻度は，Group B 全体（表 2.7.6.1.2.2-2）と同様であり，FL，DLBCL/tr FL，MCL 及び RS の 4 つの組織型別コホートでは，AE カテゴリー全体での発現割合は概ね一致していた。
- B11 RP2D コホートの被験者では，モスネツズマブ投与後に B 細胞の枯渇及び IgG の低値が認められた。
- 病勢進行による死亡の割合が DLBCL/tr FL，MCL 及び RS の被験者で高かったが，これは低悪性度 NHL である FL と比較して，これらの NHL サブタイプの悪性度が高いことに起因する可能性が高い。
- Group B では，内因性要因（年齢，性別，人種）及び外因性要因（CAR-T 治療歴）による安全性の部分集団間で，顕著な差は認められなかった。
- Group B において治験薬投与後に発現した Grade 3 以上の臨床検査パラメータの悪化で最も高頻度（30%以上）に認められたのは，（血液学的検査では）リンパ球の減少（B 細胞を枯渇させるモスネツズマブの薬力学的作用）及び好中球の減少，（血液生化学検査では）グルコースの増加，並びにリン酸塩の減少であり，好中球減少症／好中球数減少，高血糖及び低リン酸血症の AE 報告と概ね一致していた。
- Group A 及び Group B の ADA 評価可能例では， モスネツズマブに対する ADA は検出されなかった。

表 2.7.6.1.2.2-2 安全性の要約（Group A，Group B 及び B11 RP2D コホート）（CCOD：2021年8月27日），安全性評価可能例

	Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 RP2D Cohort (N=218)
Total number of patients with at least one AE	32 (97.0%)	408 (98.6%)	214 (98.2%)
Total number of events	274	4321	2467
Total number of deaths [a]	17 (51.5%)	174 (42.0%)	82 (37.6%)
Total number of patients withdrawn from initial treatment due to AE or death	1 (3.0%)	19 (4.6%)	9 (4.1%)
Total number of patients with at least one:			
Fatal AE	5 (15.2%)	59 (14.3%)	32 (14.7%)
Fatal AE (not including PD)	1 (3.0%)	6 (1.4%)	4 (1.8%)
SAE	8 (24.2%)	197 (47.6%)	114 (52.3%)
SAE (excluding Grade 5 PD)	6 (18.2%)	166 (40.1%)	100 (45.9%)
Mosunetuzumab-related SAE	3 (9.1%)	110 (26.6%)	75 (34.4%)
Mosunetuzumab-related AE	24 (72.7%)	335 (80.9%)	188 (86.2%)
AE of Grade 3-4 [b]	15 (45.5%)	273 (65.9%)	145 (66.5%)
AE leading to withdrawal from mosunetuzumab treatment	1 (3.0%)	19 (4.6%)	9 (4.1%)
Mosunetuzumab-related AE leading to withdrawal from mosunetuzumab treatment	1 (3.0%)	10 (2.4%)	4 (1.8%)
AE leading to mosunetuzumab dose modification	6 (18.2%)	11 (2.7%)	7 (3.2%)
AE leading to mosunetuzumab dose interruption	3 (9.1%)	135 (32.6%)	72 (33.0%)

[a] All deaths from the start of treatment up to the clinical cutoff date are included.
[b] Includes all patients who experienced Grade 3-4 AEs during initial treatment. It should be noted that some of these patients could have also experienced a Grade 5 event as their worst grade event.

f. PK 及び免疫原性の結果

RP2D コホートを含む Group A 並びに Group B の用量漸増及び拡大コホートで固定用量を静脈内投与したときのモスネツズマブの PK のノンコンパートメント解析の結果は，中間 CSR（報告書番号1106874）に記載した。免疫原性の結果についても中間 CSR に記載した。

g. 結論

R/R FL 患者におけるモスネツズマブ IV 単剤療法の有効性及び安全性，並びに R/R NHL 患者における安全性は，中間 CSR（報告書番号1106874）で報告された主要解析に用いた CCOD から5カ月以上経過した2021年8月27日のCCOD時点に基づいて更新した。最新の結果は主要解析の結果と一貫した傾向が見られた。

i. 有効性

- 有効性の主要評価項目である最新の解析における IRF 評価による CRR は，2 レジメン以上の前治療歴を有する R/R FL で 60.0%（95%CI：49.1, 70.2）であった。
- 本試験の副次有効性評価項目において，R/R FL ではモスネツズマブ IV 単剤療法の一貫した臨床的ベネフィットのエビデンスが引き続き認められている。IRF 評価及び主治医評価による奏効と DOR の間には一貫して高度の一致が認められた。
- モスネツズマブにより達成された OR は持続的であり，B11 FL RP2D コホートで CR を達成した被験者の 71.4%（95%CI：57.9，84.9）は，初回 CR 後 12 カ月時点で引き続き寛解のベネフィットが得られた。

ii. 安全性

- 全体的な安全性の結果は，モスネツズマブの作用機序と一致しており，複数の種類の前治療を受けた又はこれらの治療に抵抗性を示したNHL集団において，サイクル1の用量漸増投与によりRP2Dで投与したモスネツズマブIV単剤療法の管理可能な安全性プロファイルが引き続き示されている。
- より長期の追跡調査で新たな安全性シグナルは特定されなかった。

iii. COVID-19パンデミックの影響

2020年3月11日にWHOがCOVID-19のパンデミックを宣言した時点で，GO29781試験は実施中であった。

- COVID-19のパンデミックは，患者集団の特性及び事前に規定した解析の実施能力に影響を及ぼすことなく，試験の実施及び／又はデータ収集に軽微な影響を及ぼした。したがって，本試験の有効性及び安全性の結果に影響はなかった。本CSRで報告した結論に影響はない。
- 確定／疑いCOVID-19感染症例数は少なかった。本試験で観察された全体的な安全性所見は科学的妥当性を有しており，臨床的に意味のあるパンデミックによる交絡はなかった。

GO29781試験のGroup A及びGroup Bのデータに基づき，複数の異なる種類の前治療後に複数回再発したR/R NHLにおけるモスネツズマブIV単剤療法の全体的なベネフィット・リスク評価は肯定的であると考えられる。

2レジメン以上の全身療法歴を有するR/R FLでは，統計学的に有意かつ臨床的に意味のある有効性が認められ，高いCRR及びORRとそれに伴う持続性が認められた。モスネツズマブIV単剤療法の安全性プロファイルは許容可能と考えられる。モスネツズマブのAESIはモニタリング可能かつ管理可能である。

更に，有効性及び安全性に関する曝露－反応統合解析，並びに観察された臨床的有効性及び安全性を含む全体的なデータは，RP2Dの根拠を支持しており，それゆえ2レジメン以上の前治療歴を有するR/R FL集団におけるモスネツズマブIV単剤療法の1.0/2.0/60/30 mg投与スケジュールが選択された。

2.7.6.2 付録

2.7.6.2.1 有害事象の集計表

2.7.6.2.1.1 JO40295試験

表 2.7.6.2.1.1-1 有害事象の要約（JO40295試験，2023年10月13日データカットオフ）

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
- Any adverse events -	- Any Grade -	4 (100.0%)	3 (75.0%)	4 (80.0%)	7 (100.0%)	3 (100.0%)	18 (94.7%)	39 (92.9%)
	1	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	3 (7.1%)
	2	0	1 (25.0%)	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	3	1 (25.0%)	1 (25.0%)	2 (40.0%)	0	1 (33.3%)	3 (15.8%)	8 (19.0%)
	4	2 (50.0%)	1 (25.0%)	1 (20.0%)	4 (57.1%)	2 (66.7%)	13 (68.4%)	23 (54.8%)
	5	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
臨床検査								
- Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	2 (50.0%)	2 (40.0%)	6 (85.7%)	2 (66.7%)	15 (78.9%)	28 (66.7%)
	2	0	1 (25.0%)	0	3 (42.9%)	1 (33.3%)	0	5 (11.9%)
	3	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	2 (10.5%)	4 (9.5%)
	4	1 (25.0%)	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	0	13 (68.4%)	19 (45.2%)
リンパ球数減少	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	13 (68.4%)	17 (40.5%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	4	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	12 (63.2%)	16 (38.1%)
好中球数減少	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	1 (33.3%)	5 (26.3%)	11 (26.2%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
	3	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	4	0	1 (25.0%)	0	2 (28.6%)	0	3 (15.8%)	6 (14.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	6 (31.6%)	9 (21.4%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	2	0	1 (25.0%)	0	0	1 (33.3%)	2 (10.5%)	4 (9.5%)
	3	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	6 (31.6%)	9 (21.4%)
	1	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	0	3 (15.8%)	5 (11.9%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	1 (33.3%)	2 (10.5%)	3 (7.1%)
白血球数減少	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	3 (15.8%)	6 (14.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 1 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	2	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	4	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	0	0	2 (40.0%)	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	4 (9.5%)
	1	0	0	2 (40.0%)	1 (14.3%)	0	0	3 (7.1%)
	3	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
血中ビリルビン増加	- Any Grade -	0	0	0	0	0	3 (15.8%)	3 (7.1%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
血小板数減少	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	1 (20.0%)	0	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
体重減少	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
体重増加	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
白血球数増加	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
心電図ＱＴ延長	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
免疫グロブリン減少	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
血中アルカリホスファターゼ増加	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
皮膚および皮下組織障害 - Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	2 (50.0%)	4 (80.0%)	4 (57.1%)	2 (66.7%)	14 (73.7%)	27 (64.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 2 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	1	1 (25.0%)	2 (50.0%)	4 (80.0%)	4 (57.1%)	0	7 (36.8%)	18 (42.9%)
	2	0	0	0	0	2 (66.7%)	6 (31.6%)	8 (19.0%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
発疹	- Any Grade -	0	2 (50.0%)	2 (40.0%)	2 (28.6%)	1 (33.3%)	5 (26.3%)	12 (28.6%)
	1	0	2 (50.0%)	2 (40.0%)	2 (28.6%)	0	4 (21.1%)	10 (23.8%)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
皮膚乾燥	- Any Grade -	0	0	2 (40.0%)	2 (28.6%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	7 (16.7%)
	1	0	0	2 (40.0%)	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	5 (11.9%)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
そう痒症	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	4 (21.1%)	5 (11.9%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
多形紅斑	- Any Grade -	0	0	0	0	0	3 (15.8%)	3 (7.1%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
紅斑	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
斑状丘疹状皮疹	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	1	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
脱毛症	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
ざ瘡様皮膚炎	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
薬疹	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
湿疹	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 3 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
脂漏性皮膚炎	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
胃腸障害								
- Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	2 (50.0%)	1 (20.0%)	5 (71.4%)	3 (100.0%)	8 (42.1%)	20 (47.6%)
	1	1 (25.0%)	2 (50.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	1 (33.3%)	5 (26.3%)	13 (31.0%)
	2	0	0	0	2 (28.6%)	2 (66.7%)	3 (15.8%)	7 (16.7%)
便秘	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	4 (21.1%)	7 (16.7%)
	1	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	4 (21.1%)	7 (16.7%)
悪心	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	2 (66.7%)	3 (15.8%)	7 (16.7%)
	1	0	0	0	2 (28.6%)	1 (33.3%)	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	2 (10.5%)	3 (7.1%)
下痢	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	0	2 (66.7%)	1 (5.3%)	5 (11.9%)
	1	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
口内炎	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	1	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
胃炎	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
	2	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
腹部不快感	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
腹痛	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
口唇炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
口腔内不快感	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 4 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
急性膵炎	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
感染症および寄生虫症								
- Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	3 (75.0%)	4 (80.0%)	1 (14.3%)	2 (66.7%)	9 (47.4%)	20 (47.6%)
	1	0	0	3 (60.0%)	0	0	3 (15.8%)	6 (14.3%)
	2	0	2 (50.0%)	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	6 (31.6%)	10 (23.8%)
	3	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	0	2 (66.7%)	0	4 (9.5%)
帯状疱疹	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	2 (66.7%)	3 (15.8%)	6 (14.3%)
	2	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	3 (15.8%)	5 (11.9%)
	3	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
膀胱炎	- Any Grade -	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	4 (9.5%)
	2	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	4 (9.5%)
上咽頭炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	3 (60.0%)	0	0	0	4 (9.5%)
	1	0	1 (25.0%)	3 (60.0%)	0	0	0	4 (9.5%)
歯肉炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	2	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
慢性副鼻腔炎	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
結膜炎	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
単純ヘルペス	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
ヒトヘルペスウイルス６感染	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
膿痂疹	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 5 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
肺炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	2	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
ウイルス性肺炎	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
副鼻腔炎	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
	3	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
上気道感染	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	2	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
ウイルス感染	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
サイトメガロウイルス性胃腸炎	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
コロナウイルス感染	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
ウイルス性出血性膀胱炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	3	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
ウイルス性腎盂腎炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	3	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
免疫系障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	4 (57.1%)	2 (66.7%)	9 (47.4%)	17 (40.5%)
	1	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	7 (36.8%)	11 (26.2%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	2 (66.7%)	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	3	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
サイトカイン放出症候群	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	4 (57.1%)	2 (66.7%)	9 (47.4%)	17 (40.5%)
	1	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	7 (36.8%)	11 (26.2%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	2 (66.7%)	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	3	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 6 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
血液およびリンパ系障害								
- Overall -	- Any Grade -	3 (75.0%)	0	2 (40.0%)	3 (42.9%)	3 (100.0%)	2 (10.5%)	13 (31.0%)
	2	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	3	1 (25.0%)	0	2 (40.0%)	0	2 (66.7%)	0	5 (11.9%)
	4	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	1 (5.3%)	5 (11.9%)
好中球減少症	- Any Grade -	2 (50.0%)	0	2 (40.0%)	0	1 (33.3%)	0	5 (11.9%)
	3	1 (25.0%)	0	2 (40.0%)	0	0	0	3 (7.1%)
	4	1 (25.0%)	0	0	0	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
貧血	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	2 (66.7%)	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	2 (66.7%)	0	2 (4.8%)
白血球減少症	- Any Grade -	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	4 (9.5%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	3	2 (50.0%)	0	0	0	1 (33.3%)	0	3 (7.1%)
リンパ球減少症	- Any Grade -	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	4	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	4 (9.5%)
発熱性好中球減少症	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
血小板減少症	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
代謝および栄養障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	3 (42.9%)	2 (66.7%)	7 (36.8%)	13 (31.0%)
	1	0	1 (25.0%)	0	3 (42.9%)	0	2 (10.5%)	6 (14.3%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	0	3 (15.8%)	3 (7.1%)
	4	0	0	0	0	2 (66.7%)	0	2 (4.8%)
高血糖	- Any Grade -	0	0	0	0	0	4 (21.1%)	4 (9.5%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 7 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
低カリウム血症	- Any Grade -	0	0	0	0	2 (66.7%)	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	4	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
高尿酸血症	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
低ナトリウム血症	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	4	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
食欲減退	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
	1	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
低リン酸血症	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
２型糖尿病	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
神経系障害								
- Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	2 (50.0%)	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	6 (31.6%)	11 (26.2%)
	1	1 (25.0%)	2 (50.0%)	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	7 (16.7%)
	2	0	0	0	0	0	3 (15.8%)	3 (7.1%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
頭痛	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
味覚異常	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 8 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
末梢性ニューロパチー	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
ヘルペス後神経痛	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
浮動性めまい	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
感覚鈍麻	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
神経毒性	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
傾眠	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態								
- Overall -	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	0	4 (21.1%)	9 (21.4%)
	1	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	0	3 (15.8%)	8 (19.0%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
発熱	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	2 (10.5%)	5 (11.9%)
	1	0	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	2 (10.5%)	5 (11.9%)
倦怠感	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
	1	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
顔面浮腫	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
疲労	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
全身性浮腫	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 9 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
精神障害								
- Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	3 (42.9%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	8 (19.0%)
	1	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	3 (42.9%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	8 (19.0%)
不眠症	- Any Grade -	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	3 (42.9%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	8 (19.0%)
	1	1 (25.0%)	1 (25.0%)	0	3 (42.9%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	8 (19.0%)
譫妄	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
傷害、中毒および処置合併症								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	4 (21.1%)	6 (14.3%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
注入に伴う反応	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	4 (21.1%)	5 (11.9%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
熱傷	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
歯牙破折	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害								
- Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	2 (10.5%)	6 (14.3%)
	1	0	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	2	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
しゃっくり	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 10 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
口腔咽頭痛	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
	1	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
咳嗽	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
低酸素症	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
間質性肺疾患	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
	2	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
喉頭痛	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
筋骨格系および結合組織障害								
- Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	1 (33.3%)	2 (10.5%)	4 (9.5%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	2	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
背部痛	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
筋痙縮	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	2	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
関節痛	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
筋肉痛	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
肝胆道系障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	4	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 11 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
肝機能異常	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	4	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
胆嚢コレステリン沈着症	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
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）								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	5	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
脂漏性角化症	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
小細胞肺癌	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	5	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
癌疼痛	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
血管障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
出血性梗塞	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
頚静脈血栓症	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
ほてり	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
心臓障害								

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 12 of 13

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
伝導障害	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
耳および迷路障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
耳痛	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
眼障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
眼乾燥	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04_se_all_iv.sas Output: aet04_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:03
Page: 13 of 13

［5.3.5.2-1 aet04_se_all_iv を再掲］

表 2.7.6.2.1.1-2 副作用の要約（JO40295試験，2023年10月13日データカットオフ）

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
- Any adverse events -	- Any Grade -	3 (75.0%)	3 (75.0%)	4 (80.0%)	7 (100.0%)	3 (100.0%)	18 (94.7%)	38 (90.5%)
	1	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
	2	0	1 (25.0%)	0	2 (28.6%)	1 (33.3%)	1 (5.3%)	5 (11.9%)
	3	1 (25.0%)	1 (25.0%)	2 (40.0%)	0	1 (33.3%)	3 (15.8%)	8 (19.0%)
	4	2 (50.0%)	1 (25.0%)	1 (20.0%)	4 (57.1%)	1 (33.3%)	14 (73.7%)	23 (54.8%)
臨床検査								
- Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	2 (50.0%)	2 (40.0%)	6 (85.7%)	2 (66.7%)	15 (78.9%)	28 (66.7%)
	2	0	1 (25.0%)	0	3 (42.9%)	2 (66.7%)	0	6 (14.3%)
	3	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	4	1 (25.0%)	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	0	13 (68.4%)	19 (45.2%)
リンパ球数減少	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	13 (68.4%)	17 (40.5%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	4	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	12 (63.2%)	16 (38.1%)
好中球数減少	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	1 (33.3%)	5 (26.3%)	11 (26.2%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
	3	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	4	0	1 (25.0%)	0	2 (28.6%)	0	3 (15.8%)	6 (14.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	0	0	6 (31.6%)	8 (19.0%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	2	0	1 (25.0%)	0	0	0	3 (15.8%)	4 (9.5%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	0	5 (26.3%)	7 (16.7%)
	1	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	0	0	3 (15.8%)	5 (11.9%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
白血球数減少	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	3 (15.8%)	6 (14.3%)
	2	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 1 of 10

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	3	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	4	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
血小板数減少	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	1 (20.0%)	0	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
血中ビリルビン増加	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
	1	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
体重減少	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
	2	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
白血球数増加	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
心電図ＱＴ延長	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
免疫グロブリン減少	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
体重増加	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
皮膚および皮下組織障害 - Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	1 (25.0%)	3 (60.0%)	3 (42.9%)	1 (33.3%)	9 (47.4%)	18 (42.9%)
	1	1 (25.0%)	1 (25.0%)	3 (60.0%)	3 (42.9%)	0	3 (15.8%)	11 (26.2%)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	5 (26.3%)	6 (14.3%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
発疹	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	2 (28.6%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	7 (16.7%)
	1	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	5 (11.9%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 2 of 10

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
皮膚乾燥	- Any Grade -	0	0	2 (40.0%)	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	1	0	0	2 (40.0%)	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	4 (9.5%)
多形紅斑	- Any Grade -	0	0	0	0	0	3 (15.8%)	3 (7.1%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
そう痒症	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	2 (10.5%)	3 (7.1%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
脱毛症	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
ざ瘡様皮膚炎	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
薬疹	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
湿疹	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
紅斑	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
斑状丘疹状皮疹	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
免疫系障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	4 (57.1%)	2 (66.7%)	9 (47.4%)	17 (40.5%)
	1	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	7 (36.8%)	11 (26.2%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	2 (66.7%)	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	3	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
サイトカイン放出症候群	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	4 (57.1%)	2 (66.7%)	9 (47.4%)	17 (40.5%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 3 of 10

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	1	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	2 (28.6%)	0	7 (36.8%)	11 (26.2%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	2 (66.7%)	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	3	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
胃腸障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	2 (50.0%)	1 (20.0%)	5 (71.4%)	1 (33.3%)	4 (21.1%)	13 (31.0%)
	1	0	2 (50.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	0	2 (10.5%)	8 (19.0%)
	2	0	0	0	2 (28.6%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	5 (11.9%)
悪心	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	0	2 (10.5%)	4 (9.5%)
	1	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
下痢	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	1	0	1 (25.0%)	0	0	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	2	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
口内炎	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	1	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
便秘	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
	1	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
胃炎	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
	2	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
腹部不快感	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
口唇炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
急性膵炎	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
感染症および寄生虫症								
- Overall -	- Any Grade -	0	2 (50.0%)	3 (60.0%)	1 (14.3%)	2 (66.7%)	4 (21.1%)	12 (28.6%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 4 of 10

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	1	0	0	2 (40.0%)	0	0	0	2 (4.8%)
	2	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	4 (21.1%)	7 (16.7%)
	3	0	1 (25.0%)	0	0	2 (66.7%)	0	3 (7.1%)
帯状疱疹	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	2 (66.7%)	3 (15.8%)	6 (14.3%)
	2	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	3 (15.8%)	5 (11.9%)
	3	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
膀胱炎	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
歯肉炎	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
単純ヘルペス	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
ヒトヘルペスウイルス６感染	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
上咽頭炎	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	1 (2.4%)
肺炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	2	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
上気道感染	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	2	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
サイトメガロウイルス性胃腸炎	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
ウイルス性出血性膀胱炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	3	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
ウイルス性腎盂腎炎	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	3	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
血液およびリンパ系障害								

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 5 of 10

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
- Overall -	- Any Grade -	3 (75.0%)	0	2 (40.0%)	3 (42.9%)	1 (33.3%)	2 (10.5%)	11 (26.2%)
	2	0	0	0	2 (28.6%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	3	1 (25.0%)	0	2 (40.0%)	0	0	0	3 (7.1%)
	4	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	1 (5.3%)	5 (11.9%)
好中球減少症	- Any Grade -	2 (50.0%)	0	2 (40.0%)	0	1 (33.3%)	0	5 (11.9%)
	3	1 (25.0%)	0	2 (40.0%)	0	0	0	3 (7.1%)
	4	1 (25.0%)	0	0	0	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
白血球減少症	- Any Grade -	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	4 (9.5%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	3	2 (50.0%)	0	0	0	1 (33.3%)	0	3 (7.1%)
リンパ球減少症	- Any Grade -	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	4	2 (50.0%)	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	4 (9.5%)
貧血	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	2	0	0	0	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (4.8%)
発熱性好中球減少症	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
血小板減少症	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態								
- Overall -	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	0	3 (15.8%)	8 (19.0%)
	1	0	1 (25.0%)	1 (20.0%)	3 (42.9%)	0	2 (10.5%)	7 (16.7%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
発熱	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	1	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
倦怠感	- Any Grade -	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
	1	0	0	0	2 (28.6%)	0	0	2 (4.8%)
顔面浮腫	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 6 of 10

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
疲労	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
全身性浮腫	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
代謝および栄養障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	2 (28.6%)	1 (33.3%)	3 (15.8%)	7 (16.7%)
	1	0	1 (25.0%)	0	2 (28.6%)	1 (33.3%)	1 (5.3%)	5 (11.9%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
高血糖	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
高尿酸血症	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	0	2 (4.8%)
食欲減退	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
	1	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
低リン酸血症	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
神経系障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	4 (21.1%)	7 (16.7%)
	1	0	1 (25.0%)	0	1 (14.3%)	1 (33.3%)	3 (15.8%)	6 (14.3%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
味覚異常	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
末梢性ニューロパチー	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 7 of 10

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
頭痛	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
感覚鈍麻	- Any Grade -	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
	1	0	1 (25.0%)	0	0	0	0	1 (2.4%)
神経毒性	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	3	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
傷害、中毒および処置合併症								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	4 (21.1%)	5 (11.9%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
注入に伴う反応	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	4 (21.1%)	5 (11.9%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	2	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	3	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害								
- Overall -	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	4 (9.5%)
	1	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	1 (5.3%)	3 (7.1%)
	2	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
口腔咽頭痛	- Any Grade -	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
	1	0	0	1 (20.0%)	1 (14.3%)	0	0	2 (4.8%)
しゃっくり	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
低酸素症	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
間質性肺疾患	- Any Grade -	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)
	2	1 (25.0%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 8 of 10

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
肝胆道系障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	4	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
肝機能異常	- Any Grade -	0	0	0	0	0	2 (10.5%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	4	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
筋骨格系および結合組織障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (5.3%)	2 (4.8%)
関節痛	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
筋痙縮	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
筋肉痛	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
心臓障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
伝導障害	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
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）								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
脂漏性角化症	- Any Grade -	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 9 of 10

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: JO40295
Safety-Evaluable Subjects

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Cohort 1 (0.4/1.0/2.8 mg): (N=4)	Cohort 5 (0.8/2.0/6.0 mg): (N=4)	Cohort 6 (1.0/2.0/13.5mg): (N=5)	Cohort 7 (1.0/2.0/27.0mg): (N=7)	Cohort 8 (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=3)	Expansion Cohort (1.0/2.0/60.0/30.0mg): (N=19)	Total: (N=42)
精神障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
不眠症	- Any Grade -	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	0	1 (33.3%)	0	1 (2.4%)
血管障害								
- Overall -	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
ほてり	- Any Grade -	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)
	1	0	0	0	1 (14.3%)	0	0	1 (2.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 20.1.
CRS Grading System (Lee DW, et al. Blood 2014;124:188-95.) is used for grading of cytokine release syndrome.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the highest grade for this subject.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the highest grade within the SOC.

Program: jo40295_stat_aet04r_se_all_iv.sas Output: aet04r_se_all_iv.out
DATE: 27DEC2023 16:04
Page: 10 of 10

［5.3.5.2-1 aet04r_se_all_iv を再掲］

2.7.6.2.1.2 GO29781試験

表 2.7.6.2.1.2-1 有害事象の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
- Any adverse events -	- Any Grade -	32 (97.0%)	408 (98.6%)	214 (98.2%)	90 (100%)
	1	6 (18.2%)	39 (9.4%)	16 (7.3%)	9 (10.0%)
	2	9 (27.3%)	73 (17.6%)	41 (18.8%)	18 (20.0%)
	3	9 (27.3%)	158 (38.2%)	89 (40.8%)	44 (48.9%)
	4	3 (9.1%)	79 (19.1%)	36 (16.5%)	17 (18.9%)
	5	5 (15.2%)	59 (14.3%)	32 (14.7%)	2 (2.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態					
- Overall -	- Any Grade -	20 (60.6%)	235 (56.8%)	134 (61.5%)	58 (64.4%)
	1	12 (36.4%)	153 (37.0%)	83 (38.1%)	35 (38.9%)
	2	6 (18.2%)	68 (16.4%)	43 (19.7%)	21 (23.3%)
	3	2 (6.1%)	13 (3.1%)	7 (3.2%)	1 (1.1%)
	5	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
疲労	- Any Grade -	11 (33.3%)	113 (27.3%)	70 (32.1%)	33 (36.7%)
	1	6 (18.2%)	81 (19.6%)	52 (23.9%)	24 (26.7%)
	2	5 (15.2%)	28 (6.8%)	16 (7.3%)	9 (10.0%)
	3	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
発熱	- Any Grade -	6 (18.2%)	83 (20.0%)	53 (24.3%)	26 (28.9%)
	1	6 (18.2%)	64 (15.5%)	39 (17.9%)	20 (22.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
発熱	2	0	14 (3.4%)	10 (4.6%)	5 (5.6%)
	3	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
末梢性浮腫	- Any Grade -	5 (15.2%)	52 (12.6%)	30 (13.8%)	10 (11.1%)
	1	5 (15.2%)	32 (7.7%)	16 (7.3%)	4 (4.4%)
	2	0	19 (4.6%)	14 (6.4%)	6 (6.7%)
	3	0	1 (0.2%)	0	0
悪寒	- Any Grade -	1 (3.0%)	41 (9.9%)	23 (10.6%)	12 (13.3%)
	1	1 (3.0%)	37 (8.9%)	22 (10.1%)	11 (12.2%)
	2	0	2 (0.5%)	0	0
	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
無力症	- Any Grade -	5 (15.2%)	21 (5.1%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)
	1	1 (3.0%)	16 (3.9%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
	2	2 (6.1%)	5 (1.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	2 (6.1%)	0	0	0
疼痛	- Any Grade -	0	16 (3.9%)	10 (4.6%)	5 (5.6%)
	1	0	11 (2.7%)	6 (2.8%)	4 (4.4%)
	2	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
胸痛	- Any Grade -	0	8 (1.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	1	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
胸痛	2	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
末梢腫脹	- Any Grade -	1 (3.0%)	10 (2.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	9 (2.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
インフルエンザ様疾患	- Any Grade -	1 (3.0%)	5 (1.2%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
倦怠感	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	1	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
非心臓性胸痛	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
歩行障害	- Any Grade -	1 (3.0%)	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	0	0	0
顔面浮腫	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
胸部不快感	- Any Grade -	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
胸部不快感	1	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
顔面腫脹	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
腫脹	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
浮腫	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
限局性浮腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
死亡	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	5	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
全身性浮腫	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
体調不良	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
熱感	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
熱感	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
粘膜の炎症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
腋窩痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
カテーテル留置部位紅斑	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
カテーテル留置部位出血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
医療機器関連血栓症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
口渇	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腫瘤	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
体温調節障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
注入部位血管外漏出	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
注入部位血管外漏出	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
不快感	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
冷感	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
カテーテル留置部位発疹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
カテーテル留置部位疼痛	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
治癒不良	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
多臓器機能不全症候群	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
注射部位疼痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
胃腸障害					
- Overall -	- Any Grade -	22 (66.7%)	221 (53.4%)	120 (55.0%)	53 (58.9%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
- Overall -	1	14 (42.4%)	143 (34.5%)	80 (36.7%)	36 (40.0%)
	2	6 (18.2%)	58 (14.0%)	32 (14.7%)	15 (16.7%)
	3	2 (6.1%)	19 (4.6%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
下痢	- Any Grade -	10 (30.3%)	78 (18.8%)	38 (17.4%)	15 (16.7%)
	1	7 (21.2%)	61 (14.7%)	30 (13.8%)	12 (13.3%)
	2	2 (6.1%)	15 (3.6%)	8 (3.7%)	3 (3.3%)
	3	1 (3.0%)	2 (0.5%)	0	0
悪心	- Any Grade -	5 (15.2%)	69 (16.7%)	38 (17.4%)	15 (16.7%)
	1	4 (12.1%)	58 (14.0%)	32 (14.7%)	14 (15.6%)
	2	1 (3.0%)	10 (2.4%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
便秘	- Any Grade -	4 (12.1%)	69 (16.7%)	36 (16.5%)	16 (17.8%)
	1	1 (3.0%)	54 (13.0%)	29 (13.3%)	13 (14.4%)
	2	3 (9.1%)	13 (3.1%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
	3	0	2 (0.5%)	0	0
腹痛	- Any Grade -	4 (12.1%)	42 (10.1%)	25 (11.5%)	9 (10.0%)
	1	1 (3.0%)	29 (7.0%)	16 (7.3%)	6 (6.7%)
	2	3 (9.1%)	10 (2.4%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
腹痛	3	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
嘔吐	- Any Grade -	5 (15.2%)	33 (8.0%)	15 (6.9%)	8 (8.9%)
	1	4 (12.1%)	26 (6.3%)	12 (5.5%)	7 (7.8%)
	2	1 (3.0%)	5 (1.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
消化不良	- Any Grade -	1 (3.0%)	18 (4.3%)	9 (4.1%)	6 (6.7%)
	1	1 (3.0%)	10 (2.4%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	2	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	3	0	1 (0.2%)	0	0
胃食道逆流性疾患	- Any Grade -	1 (3.0%)	11 (2.7%)	8 (3.7%)	5 (5.6%)
	1	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	2	1 (3.0%)	4 (1.0%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
腹部膨満	- Any Grade -	3 (9.1%)	11 (2.7%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	2 (6.1%)	8 (1.9%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	2	1 (3.0%)	2 (0.5%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
鼓腸	- Any Grade -	2 (6.1%)	7 (1.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	2 (6.1%)	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
口内乾燥	- Any Grade -	0	9 (2.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	8 (1.9%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
腹水	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
口内炎	- Any Grade -	4 (12.1%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	4 (12.1%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
口腔内潰瘍形成	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
痔核	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
下腹部痛	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
嚥下障害	- Any Grade -	1 (3.0%)	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
上腹部痛	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	0	0
口腔内不快感	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
歯肉痛	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
腹部不快感	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
アフタ性潰瘍	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
胃炎	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
胃腸出血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
胃腸出血	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
胃閉塞	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
口唇腫脹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
口唇潰瘍	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
小腸閉塞	- Any Grade -	1 (3.0%)	2 (0.5%)	0	0
	3	1 (3.0%)	2 (0.5%)	0	0
舌痛	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
大腸炎	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
嚥下痛	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
齲歯	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
胃穿孔	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
胃穿孔	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
歯痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
上部消化管出血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
舌苔	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腸間膜静脈血栓症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
直腸炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
変色便	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
裂肛	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
膵炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
胃出血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
吸収不良	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
急性膵炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
口の感覚鈍麻	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
口の錯感覚	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
口唇痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
好中球減少性大腸炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
舌潰瘍	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
腸憩室	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
腸重積症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
腹部硬直	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
腹部硬直	1	1 (3.0%)	0	0	0
肛門そう痒症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
肛門失禁	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
肛門出血	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
代謝および栄養障害					
- Overall -	- Any Grade -	17 (51.5%)	222 (53.6%)	114 (52.3%)	49 (54.4%)
	1	9 (27.3%)	72 (17.4%)	30 (13.8%)	13 (14.4%)
	2	4 (12.1%)	57 (13.8%)	31 (14.2%)	11 (12.2%)
	3	3 (9.1%)	82 (19.8%)	48 (22.0%)	23 (25.6%)
	4	1 (3.0%)	11 (2.7%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
低リン血症	- Any Grade -	5 (15.2%)	92 (22.2%)	49 (22.5%)	24 (26.7%)
	1	2 (6.1%)	14 (3.4%)	3 (1.4%)	0
	2	1 (3.0%)	18 (4.3%)	14 (6.4%)	9 (10.0%)
	3	2 (6.1%)	56 (13.5%)	30 (13.8%)	15 (16.7%)
	4	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
低カリウム血症	- Any Grade -	4 (12.1%)	62 (15.0%)	34 (15.6%)	17 (18.9%)
	1	3 (9.1%)	33 (8.0%)	12 (5.5%)	6 (6.7%)
	2	1 (3.0%)	23 (5.6%)	18 (8.3%)	9 (10.0%)
	3	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	4	0	1 (0.2%)	0	0
低マグネシウム血症	- Any Grade -	4 (12.1%)	51 (12.3%)	29 (13.3%)	11 (12.2%)
	1	3 (9.1%)	44 (10.6%)	25 (11.5%)	9 (10.0%)
	2	1 (3.0%)	6 (1.4%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	4	0	1 (0.2%)	0	0
食欲減退	- Any Grade -	6 (18.2%)	35 (8.5%)	16 (7.3%)	6 (6.7%)
	1	5 (15.2%)	25 (6.0%)	12 (5.5%)	6 (6.7%)
	2	1 (3.0%)	9 (2.2%)	3 (1.4%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
高血糖	- Any Grade -	0	29 (7.0%)	17 (7.8%)	8 (8.9%)
	1	0	7 (1.7%)	1 (0.5%)	0
	2	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	3	0	16 (3.9%)	11 (5.0%)	7 (7.8%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
高カルシウム血症	- Any Grade -	0	15 (3.6%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
高カルシウム血症	1	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	0
	2	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	3	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	4	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
低カルシウム血症	- Any Grade -	2 (6.1%)	13 (3.1%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	1	2 (6.1%)	8 (1.9%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	2	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
低ナトリウム血症	- Any Grade -	1 (3.0%)	12 (2.9%)	6 (2.8%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	5 (1.2%)	2 (0.9%)	0
	3	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
高尿酸血症	- Any Grade -	0	10 (2.4%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
	1	0	10 (2.4%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
水分過負荷	- Any Grade -	0	9 (2.2%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
脱水	- Any Grade -	1 (3.0%)	9 (2.2%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	1	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
低アルブミン血症	- Any Grade -	4 (12.1%)	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	3 (9.1%)	1 (0.2%)	0	0
	2	1 (3.0%)	4 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
高カリウム血症	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	0
	1	0	3 (0.7%)	0	0
	2	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
高リン血症	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	0	0
高ナトリウム血症	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
体液貯留	- Any Grade -	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
鉄欠乏	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
鉄欠乏	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
腫瘍崩壊症候群	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
栄養障害	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ビタミンD欠乏	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
血液量減少症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
低血糖	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
細胞死	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
体液平衡失調	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
痛風	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
痛風	2	0	2 (0.5%)	0	0
低蛋白血症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
電解質失調	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	3	1 (3.0%)	0	0	0
アシドーシス	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
代謝性アシドーシス	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
乳酸アシドーシス	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	4	1 (3.0%)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害					
- Overall -	- Any Grade -	4 (12.1%)	186 (44.9%)	123 (56.4%)	58 (64.4%)
	1	2 (6.1%)	126 (30.4%)	79 (36.2%)	35 (38.9%)
	2	2 (6.1%)	53 (12.8%)	39 (17.9%)	19 (21.1%)
	3	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	4 (4.4%)
発疹	- Any Grade -	0	64 (15.5%)	42 (19.3%)	14 (15.6%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
発疹	1	0	45 (10.9%)	26 (11.9%)	9 (10.0%)
	2	0	17 (4.1%)	14 (6.4%)	4 (4.4%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
そう痒症	- Any Grade -	1 (3.0%)	46 (11.1%)	31 (14.2%)	19 (21.1%)
	1	1 (3.0%)	37 (8.9%)	24 (11.0%)	14 (15.6%)
	2	0	9 (2.2%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)
皮膚乾燥	- Any Grade -	0	32 (7.7%)	27 (12.4%)	14 (15.6%)
	1	0	27 (6.5%)	22 (10.1%)	12 (13.3%)
	2	0	5 (1.2%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
紅斑	- Any Grade -	0	19 (4.6%)	13 (6.0%)	8 (8.9%)
	1	0	17 (4.1%)	11 (5.0%)	7 (7.8%)
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
皮膚剥脱	- Any Grade -	0	16 (3.9%)	13 (6.0%)	9 (10.0%)
	1	0	13 (3.1%)	12 (5.5%)	8 (8.9%)
	2	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
多汗症	- Any Grade -	1 (3.0%)	16 (3.9%)	8 (3.7%)	6 (6.7%)
	1	0	15 (3.6%)	8 (3.7%)	6 (6.7%)
	2	1 (3.0%)	0	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
斑状丘疹状皮疹	- Any Grade -	0	19 (4.6%)	9 (4.1%)	3 (3.3%)
	1	0	12 (2.9%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)
	2	0	7 (1.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
紅斑性皮疹	- Any Grade -	0	10 (2.4%)	8 (3.7%)	7 (7.8%)
	1	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
寝汗	- Any Grade -	0	16 (3.9%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	15 (3.6%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	3	0	1 (0.2%)	0	0
蕁麻疹	- Any Grade -	0	9 (2.2%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)
	1	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
そう痒性皮疹	- Any Grade -	1 (3.0%)	4 (1.0%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
斑状皮疹	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
脱毛症	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
湿疹	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
手掌紅斑	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
ざ瘡様皮膚炎	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
丘疹性皮疹	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
皮膚炎	- Any Grade -	1 (3.0%)	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
剥脱性発疹	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
皮膚疼痛	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
異汗性湿疹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
光線角化症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
脂腺過形成	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
尋常性白斑	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
爪の障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
爪破損	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
皮膚のつっぱり感	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
皮膚亀裂	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
皮膚亀裂	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
皮膚局面	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
皮膚障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
皮膚病変	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
冷汗	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
乾皮症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
結節性紅斑	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
紫斑	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
接触皮膚炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
点状出血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
剥脱性皮膚炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
皮膚腫瘤	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
皮膚肉芽腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
麻疹様発疹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ざ瘡	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
血管浮腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
酒さ	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
皮膚色素減少	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
毛孔性皮疹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
感染症および寄生虫症					
- Overall -	- Any Grade -	10 (30.3%)	195 (47.1%)	102 (46.8%)	46 (51.1%)
	1	4 (12.1%)	38 (9.2%)	20 (9.2%)	11 (12.2%)
	2	5 (15.2%)	92 (22.2%)	49 (22.5%)	20 (22.2%)
	3	1 (3.0%)	54 (13.0%)	26 (11.9%)	12 (13.3%)
	4	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	5	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
上気道感染	- Any Grade -	2 (6.1%)	49 (11.8%)	21 (9.6%)	8 (8.9%)
	1	0	11 (2.7%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	2	2 (6.1%)	33 (8.0%)	14 (6.4%)	5 (5.6%)
	3	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
尿路感染	- Any Grade -	2 (6.1%)	30 (7.2%)	15 (6.9%)	9 (10.0%)
	1	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	2 (6.1%)	17 (4.1%)	9 (4.1%)	6 (6.7%)
	3	0	8 (1.9%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
肺炎	- Any Grade -	1 (3.0%)	20 (4.8%)	12 (5.5%)	5 (5.6%)
	1	0	3 (0.7%)	0	0
	2	0	7 (1.7%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
	3	1 (3.0%)	8 (1.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
肺炎	5	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
副鼻腔炎	- Any Grade -	1 (3.0%)	19 (4.6%)	9 (4.1%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	2	0	16 (3.9%)	8 (3.7%)	3 (3.3%)
帯状疱疹	- Any Grade -	0	14 (3.4%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
	2	0	14 (3.4%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
上咽頭炎	- Any Grade -	1 (3.0%)	12 (2.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	7 (1.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
気管支炎	- Any Grade -	0	11 (2.7%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	1	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	2	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
蜂巣炎	- Any Grade -	1 (3.0%)	8 (1.9%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
口腔カンジダ症	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
口腔カンジダ症	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
ライノウイルス感染	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	1	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
結膜炎	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	1	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
口腔ヘルペス	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
足部白癬	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
敗血症	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	4	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	5	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
皮膚感染	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
エプスタイン・バーウイルス血症	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
下気道感染	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	3	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
膿疱性皮疹	- Any Grade -	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
インフルエンザ	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
インフルエンザ	3	0	2 (0.5%)	0	0
クレブシエラ感染	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
	2	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
爪囲炎	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
敗血症性ショック	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
カンジダ感染	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
ブドウ球菌性菌血症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
胃腸炎	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
菌血症	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
	3	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
ウイルス性上気道感染	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	3 (0.7%)	0	0
気道感染	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
股部白癬	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
歯感染	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
ＣＯＶＩＤ－１９の疑い	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ＲＳウイルス感染	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	1 (3.0%)	0	0	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ウイルス性気道感染	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
ジアルジア症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
マイコプラズマ性肺炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
急性腎盂腎炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
口腔真菌感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
細菌性腸炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
食道感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
大腸菌性尿路感染	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
単純ヘルペス再燃	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
単純ヘルペス再燃	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
爪感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
膿疱	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肛門直腸感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ウイルス性副鼻腔炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
カンピロバクター感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
パラインフルエンザウイルス感染	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
ヒトヘルペスウイルス６感染	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
ブドウ球菌性肺炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ブドウ球菌皮膚感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
ブドウ球菌皮膚感染	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
メタニューモウイルス感染	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	3	0	2 (0.5%)	0	0
医療機器関連感染	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
咽頭炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肝膿瘍	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
血管デバイス感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
細菌性腹膜炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
術後創感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
鼻炎	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
毛包炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
膀胱炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ウイルス感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
ウイルス性下痢	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
ウイルス性肺炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
カテーテル留置部位感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
カンジダ性敗血症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	4	0	1 (0.2%)	0	0
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
サイトメガロウイルス感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
サイトメガロウイルス感染	2	0	1 (0.2%)	0	0
ヘモフィルス性肺炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
ヘルペスウイルス感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
感染性胸水	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
喉頭炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
歯肉炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
歯膿瘍	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
水痘	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
中咽頭カンジダ症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
虫垂炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
爪真菌症	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
尿路性敗血症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
白癬感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
慢性副鼻腔炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
神経系障害					
- Overall -	- Any Grade -	15 (45.5%)	158 (38.2%)	86 (39.4%)	49 (54.4%)
	1	13 (39.4%)	118 (28.5%)	64 (29.4%)	40 (44.4%)
	2	2 (6.1%)	29 (7.0%)	16 (7.3%)	7 (7.8%)
	3	0	11 (2.7%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
頭痛	- Any Grade -	6 (18.2%)	78 (18.8%)	44 (20.2%)	28 (31.1%)
	1	6 (18.2%)	67 (16.2%)	38 (17.4%)	25 (27.8%)
	2	0	10 (2.4%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
浮動性めまい	- Any Grade -	5 (15.2%)	41 (9.9%)	21 (9.6%)	9 (10.0%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
浮動性めまい	1	5 (15.2%)	40 (9.7%)	20 (9.2%)	9 (10.0%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
錯感覚	- Any Grade -	1 (3.0%)	10 (2.4%)	8 (3.7%)	5 (5.6%)
	1	1 (3.0%)	10 (2.4%)	8 (3.7%)	5 (5.6%)
末梢性ニューロパチー	- Any Grade -	2 (6.1%)	9 (2.2%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)
	1	2 (6.1%)	8 (1.9%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
末梢性感覚ニューロパチー	- Any Grade -	1 (3.0%)	10 (2.4%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)
	1	1 (3.0%)	7 (1.7%)	5 (2.3%)	4 (4.4%)
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
振戦	- Any Grade -	1 (3.0%)	9 (2.2%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	9 (2.2%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
味覚不全	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
	1	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
失神寸前の状態	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	 B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	 B11 Exp 3L FL (N=90)
嗜眠	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
感覚鈍麻	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	5 (1.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
神経痛	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	0	0
注意力障害	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
神経毒性	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
坐骨神経痛	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
灼熱感	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
脳症	- Any Grade -	2 (6.1%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
脳症	2	2 (6.1%)	0	0	0
	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
下肢静止不能症候群	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
ヘルペス後神経痛	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
異常感覚	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
異痛症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
運動失調	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
傾眠	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
失神	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
失神	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
頭部不快感	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
認知障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
平衡障害	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
片頭痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
味覚障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
記憶障害	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
中毒性ニューロパチー	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
脳血管発作	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
末梢性運動ニューロパチー	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
末梢性運動ニューロパチー	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ジスキネジア	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
意識レベルの低下	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
肝性脳症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
健忘	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
失語症	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
体位性めまい	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
知覚過敏	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
副鼻腔炎に伴う頭痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
痙攣発作	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
免疫系障害					
- Overall -	- Any Grade -	8 (24.2%)	156 (37.7%)	99 (45.4%)	41 (45.6%)
	1	3 (9.1%)	97 (23.4%)	52 (23.9%)	22 (24.4%)
	2	4 (12.1%)	50 (12.1%)	42 (19.3%)	16 (17.8%)
	3	0	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	4	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	5	1 (3.0%)	0	0	0
サイトカイン放出症候群	- Any Grade -	7 (21.2%)	148 (35.7%)	93 (42.7%)	41 (45.6%)
	1	3 (9.1%)	98 (23.7%)	53 (24.3%)	23 (25.6%)
	2	4 (12.1%)	43 (10.4%)	36 (16.5%)	15 (16.7%)
	3	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	4	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
低γグロブリン血症	- Any Grade -	0	9 (2.2%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	6 (1.4%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
過敏症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
過敏症	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
薬物過敏症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
血球貪食性リンパ組織球症	- Any Grade -	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	5	1 (3.0%)	0	0	0
分類不能型免疫不全症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
免疫不全症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害					
- Overall -	- Any Grade -	13 (39.4%)	160 (38.6%)	84 (38.5%)	40 (44.4%)
	1	13 (39.4%)	96 (23.2%)	49 (22.5%)	22 (24.4%)
	2	0	50 (12.1%)	25 (11.5%)	14 (15.6%)
	3	0	14 (3.4%)	10 (4.6%)	4 (4.4%)
咳嗽	- Any Grade -	4 (12.1%)	61 (14.7%)	33 (15.1%)	16 (17.8%)
	1	4 (12.1%)	46 (11.1%)	25 (11.5%)	13 (14.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
咳嗽	2	0	15 (3.6%)	8 (3.7%)	3 (3.3%)
呼吸困難	- Any Grade -	1 (3.0%)	31 (7.5%)	15 (6.9%)	7 (7.8%)
	1	1 (3.0%)	15 (3.6%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
	2	0	12 (2.9%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	3	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
湿性咳嗽	- Any Grade -	0	25 (6.0%)	13 (6.0%)	5 (5.6%)
	1	0	21 (5.1%)	11 (5.0%)	4 (4.4%)
	2	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
鼻閉	- Any Grade -	0	20 (4.8%)	12 (5.5%)	7 (7.8%)
	1	0	16 (3.9%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
口腔咽頭痛	- Any Grade -	2 (6.1%)	19 (4.6%)	10 (4.6%)	6 (6.7%)
	1	2 (6.1%)	16 (3.9%)	9 (4.1%)	5 (5.6%)
	2	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
胸水	- Any Grade -	1 (3.0%)	12 (2.9%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)
	1	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	3	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
労作性呼吸困難	- Any Grade -	0	11 (2.7%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
労作性呼吸困難	1	0	11 (2.7%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
鼻漏	- Any Grade -	0	10 (2.4%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	8 (1.9%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
上気道咳症候群	- Any Grade -	0	9 (2.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	9 (2.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
鼻出血	- Any Grade -	1 (3.0%)	5 (1.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	1 (3.0%)	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
低酸素症	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
喘鳴	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	1	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肺臓炎	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
肺臓炎	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
しゃっくり	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	4 (1.0%)	0	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
アレルギー性鼻炎	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	6 (1.4%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
発声障害	- Any Grade -	2 (6.1%)	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
	1	2 (6.1%)	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
喉頭の炎症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
頻呼吸	- Any Grade -	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
咽喉刺激感	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
喉頭浮腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
好酸球性気管支炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
上気道性喘鳴	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肺塞栓症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肺水腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
鼻潰瘍	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
副鼻腔うっ血	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
呼気延長	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
呼吸障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
喉頭痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
乳び胸	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
副鼻腔不快感	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
副鼻腔不快感	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
副鼻腔分泌過多	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
咽喉乾燥	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
間質性肺疾患	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
急性呼吸窮迫症候群	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
胸膜痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
呼吸窮迫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
口腔咽頭プラーク	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
肺浸潤	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
鼻の炎症	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
鼻乾燥	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
副鼻腔痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
慢性閉塞性肺疾患	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
喀血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
筋骨格系および結合組織障害					
- Overall -	- Any Grade -	10 (30.3%)	139 (33.6%)	70 (32.1%)	37 (41.1%)
	1	4 (12.1%)	95 (22.9%)	43 (19.7%)	26 (28.9%)
	2	6 (18.2%)	33 (8.0%)	22 (10.1%)	9 (10.0%)
	3	0	11 (2.7%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
背部痛	- Any Grade -	5 (15.2%)	49 (11.8%)	17 (7.8%)	9 (10.0%)
	1	3 (9.1%)	34 (8.2%)	10 (4.6%)	6 (6.7%)
	2	2 (6.1%)	11 (2.7%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
	3	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
関節痛	- Any Grade -	2 (6.1%)	28 (6.8%)	15 (6.9%)	10 (11.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
関節痛	1	1 (3.0%)	22 (5.3%)	12 (5.5%)	8 (8.9%)
	2	1 (3.0%)	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	3	0	1 (0.2%)	0	0
筋肉痛	- Any Grade -	2 (6.1%)	28 (6.8%)	13 (6.0%)	8 (8.9%)
	1	1 (3.0%)	26 (6.3%)	12 (5.5%)	8 (8.9%)
	2	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
四肢痛	- Any Grade -	1 (3.0%)	20 (4.8%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)
	1	0	15 (3.6%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	2	1 (3.0%)	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
骨痛	- Any Grade -	0	10 (2.4%)	8 (3.7%)	6 (6.7%)
	1	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	4 (4.4%)
	2	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
頚部痛	- Any Grade -	1 (3.0%)	9 (2.2%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	8 (1.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
側腹部痛	- Any Grade -	0	10 (2.4%)	4 (1.8%)	0
	1	0	5 (1.2%)	0	0
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
筋骨格系胸痛	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	4 (4.4%)
	1	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	4 (4.4%)
筋力低下	- Any Grade -	1 (3.0%)	6 (1.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
筋痙縮	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	1	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
筋骨格痛	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
関節炎	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
関節腫脹	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
骨粗鬆症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
鼡径部痛	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	2 (0.5%)	0	0
開口障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肩回旋筋腱板症候群	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
脊柱管狭窄症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
中足骨痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
変形性関節症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
腱炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
腱痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
腱障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
腱障害	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
顎痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
脊柱腫瘤	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
血液およびリンパ系障害					
- Overall -	- Any Grade -	11 (33.3%)	145 (35.0%)	70 (32.1%)	27 (30.0%)
	1	4 (12.1%)	18 (4.3%)	8 (3.7%)	2 (2.2%)
	2	1 (3.0%)	13 (3.1%)	7 (3.2%)	0
	3	6 (18.2%)	61 (14.7%)	30 (13.8%)	13 (14.4%)
	4	0	53 (12.8%)	25 (11.5%)	12 (13.3%)
好中球減少症	- Any Grade -	4 (12.1%)	84 (20.3%)	40 (18.3%)	18 (20.0%)
	1	2 (6.1%)	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	0
	3	2 (6.1%)	33 (8.0%)	16 (7.3%)	7 (7.8%)
	4	0	42 (10.1%)	19 (8.7%)	10 (11.1%)
貧血	- Any Grade -	6 (18.2%)	68 (16.4%)	33 (15.1%)	12 (13.3%)
	1	2 (6.1%)	15 (3.6%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
貧血	2	1 (3.0%)	18 (4.3%)	8 (3.7%)	2 (2.2%)
	3	3 (9.1%)	35 (8.5%)	18 (8.3%)	7 (7.8%)
血小板減少症	- Any Grade -	1 (3.0%)	21 (5.1%)	16 (7.3%)	6 (6.7%)
	1	1 (3.0%)	7 (1.7%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	0
	4	0	9 (2.2%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
リンパ球減少症	- Any Grade -	1 (3.0%)	12 (2.9%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
	4	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
発熱性好中球減少症	- Any Grade -	0	12 (2.9%)	5 (2.3%)	0
	3	0	9 (2.2%)	5 (2.3%)	0
	4	0	3 (0.7%)	0	0
白血球減少症	- Any Grade -	1 (3.0%)	6 (1.4%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	1 (3.0%)	3 (0.7%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
リンパ節痛	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
リンパ節症	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
溶血	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
溶血性貧血	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
大赤血球症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
低フィブリノゲン血症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
鉄欠乏性貧血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
脾腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
脾腫	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
好中球増加症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
単球増加症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
臨床検査					
- Overall -	- Any Grade -	8 (24.2%)	129 (31.2%)	78 (35.8%)	33 (36.7%)
	1	2 (6.1%)	40 (9.7%)	25 (11.5%)	9 (10.0%)
	2	2 (6.1%)	26 (6.3%)	16 (7.3%)	9 (10.0%)
	3	1 (3.0%)	35 (8.5%)	22 (10.1%)	11 (12.2%)
	4	3 (9.1%)	28 (6.8%)	15 (6.9%)	4 (4.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	1 (3.0%)	36 (8.7%)	23 (10.6%)	11 (12.2%)
	1	1 (3.0%)	15 (3.6%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)
	2	0	8 (1.9%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	3	0	12 (2.9%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
好中球数減少	- Any Grade -	1 (3.0%)	33 (8.0%)	22 (10.1%)	8 (8.9%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
好中球数減少	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	12 (2.9%)	8 (3.7%)	5 (5.6%)
	4	1 (3.0%)	17 (4.1%)	11 (5.0%)	2 (2.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	2 (6.1%)	27 (6.5%)	15 (6.9%)	5 (5.6%)
	1	1 (3.0%)	13 (3.1%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	3	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	4	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
血中クレアチニン増加	- Any Grade -	1 (3.0%)	19 (4.6%)	12 (5.5%)	8 (8.9%)
	1	1 (3.0%)	15 (3.6%)	9 (4.1%)	5 (5.6%)
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
血小板数減少	- Any Grade -	3 (9.1%)	13 (3.1%)	9 (4.1%)	3 (3.3%)
	1	2 (6.1%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	0
	4	1 (3.0%)	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
Ｃ－反応性蛋白増加	- Any Grade -	1 (3.0%)	11 (2.7%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)
	1	1 (3.0%)	7 (1.7%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
Ｃ－反応性蛋白増加	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	0	10 (2.4%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	1	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	4	0	1 (0.2%)	0	0
血中ビリルビン増加	- Any Grade -	3 (9.1%)	8 (1.9%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	2 (6.1%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	3 (0.7%)	0	0
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	- Any Grade -	1 (3.0%)	8 (1.9%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	1	0	8 (1.9%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	3	1 (3.0%)	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	- Any Grade -	0	9 (2.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
リンパ球数減少	- Any Grade -	3 (9.1%)	7 (1.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	3	1 (3.0%)	2 (0.5%)	0	0
	4	1 (3.0%)	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
体重増加	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
心電図ＱＴ延長	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
体重減少	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	0
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
リパーゼ増加	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	4	0	2 (0.5%)	0	0
血清フェリチン減少	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
血清フェリチン減少	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
白血球数減少	- Any Grade -	2 (6.1%)	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	2 (6.1%)	0	0	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
シュードモナス検査陽性	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
リンパ球数増加	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
アミラーゼ増加	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
トランスアミナーゼ上昇	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
血中リン減少	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ＲＳウイルス検査陽性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
ＲＳウイルス検査陽性	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
エプスタイン・バーウイルス検査陽性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
エンテロコッカス検査陽性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
コロナウイルス検査陰性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ヒトライノウイルス検査陽性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肝酵素上昇	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
血中フィブリノゲン減少	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
血中尿酸増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
国際標準比増加	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
心雑音	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
心雑音	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
免疫グロブリン減少	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ＢＫポリオーマウイルス検査陽性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
トロポニンＩ増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
フィブリンＤダイマー増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ポリメラーゼ連鎖反応陽性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
血清フェリチン増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
血中フィブリノゲン増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
総蛋白増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
肝機能検査値上昇	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	4	0	1 (0.2%)	0	0
駆出率減少	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	2	1 (3.0%)	0	0	0
血中カルシウム減少	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
血中リン増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
血中尿酸減少	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
好中球数増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
単球数減少	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	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）					
- Overall -	- Any Grade -	7 (21.2%)	89 (21.5%)	50 (22.9%)	9 (10.0%)
	1	2 (6.1%)	5 (1.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	2	1 (3.0%)	17 (4.1%)	10 (4.6%)	3 (3.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
- Overall -	3	0	13 (3.1%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	5	4 (12.1%)	53 (12.8%)	28 (12.8%)	1 (1.1%)
悪性新生物進行	- Any Grade -	4 (12.1%)	53 (12.8%)	28 (12.8%)	1 (1.1%)
	5	4 (12.1%)	53 (12.8%)	28 (12.8%)	1 (1.1%)
腫瘍フレア	- Any Grade -	1 (3.0%)	10 (2.4%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	1 (3.0%)	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	3	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
腫瘍疼痛	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	3	0	2 (0.5%)	0	0
扁平上皮癌	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
癌疼痛	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
癌疼痛	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
基底細胞癌	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	2	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
ホジキン病	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
脂漏性角化症	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
皮膚良性新生物	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ボーエン病	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
悪性黒色腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
悪性黒色腫第４期	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
形質細胞性骨髄腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
骨髄異形成症候群	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
骨髄異形成症候群	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腫瘍炎症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腺癌	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肺の悪性新生物	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
鼻の良性新生物	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
末梢性Ｔ細胞性リンパ腫、組織型不明	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
膀胱癌	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
リンパ腫性乳頭状嚢胞腺腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
肺扁平上皮癌	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
精神障害					
- Overall -	- Any Grade -	6 (18.2%)	82 (19.8%)	42 (19.3%)	21 (23.3%)
	1	6 (18.2%)	55 (13.3%)	26 (11.9%)	12 (13.3%)
	2	0	23 (5.6%)	15 (6.9%)	9 (10.0%)
	3	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
不眠症	- Any Grade -	5 (15.2%)	44 (10.6%)	23 (10.6%)	11 (12.2%)
	1	5 (15.2%)	32 (7.7%)	14 (6.4%)	6 (6.7%)
	2	0	12 (2.9%)	9 (4.1%)	5 (5.6%)
錯乱状態	- Any Grade -	0	18 (4.3%)	8 (3.7%)	3 (3.3%)
	1	0	13 (3.1%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
	2	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
不安	- Any Grade -	0	11 (2.7%)	7 (3.2%)	4 (4.4%)
	1	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	0	0
うつ病	- Any Grade -	1 (3.0%)	3 (0.7%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
混合性不安抑うつ障害	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
気分変化	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
恐怖	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
落ち着きのなさ	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
譫妄	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
リビドー減退	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
易刺激性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
気分動揺	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
幻覚	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
感情障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
感情障害	1	0	1 (0.2%)	0	0
感情不安定	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
幻視	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
精神病性障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
抑うつ症状	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
血管障害					
- Overall -	- Any Grade -	7 (21.2%)	65 (15.7%)	35 (16.1%)	17 (18.9%)
	1	4 (12.1%)	36 (8.7%)	19 (8.7%)	12 (13.3%)
	2	2 (6.1%)	24 (5.8%)	14 (6.4%)	5 (5.6%)
	3	1 (3.0%)	5 (1.2%)	2 (0.9%)	0
潮紅	- Any Grade -	2 (6.1%)	22 (5.3%)	11 (5.0%)	7 (7.8%)
	1	2 (6.1%)	22 (5.3%)	11 (5.0%)	7 (7.8%)
低血圧	- Any Grade -	1 (3.0%)	21 (5.1%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
	1	1 (3.0%)	7 (1.7%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
低血圧	2	0	13 (3.1%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
高血圧	- Any Grade -	1 (3.0%)	12 (2.9%)	6 (2.8%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
	2	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	3	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
深部静脈血栓症	- Any Grade -	2 (6.1%)	5 (1.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	2	2 (6.1%)	5 (1.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
ほてり	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
起立性低血圧	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
塞栓症	- Any Grade -	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	3	1 (3.0%)	0	0	0
蒼白	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	0	0
	1	0	4 (1.0%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
静脈炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
血栓症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
チアノーゼ	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
静脈血栓症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
白衣性高血圧	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
心臓障害					
- Overall -	- Any Grade -	3 (9.1%)	43 (10.4%)	25 (11.5%)	10 (11.1%)
	1	3 (9.1%)	31 (7.5%)	19 (8.7%)	10 (11.1%)
	2	0	8 (1.9%)	5 (2.3%)	0
	3	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
洞性頻脈	- Any Grade -	0	10 (2.4%)	9 (4.1%)	3 (3.3%)
	1	0	8 (1.9%)	8 (3.7%)	3 (3.3%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) B11 Exp 3L FL (N=90)
頻脈	- Any Grade -	2 (6.1%)	11 (2.7%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	1	2 (6.1%)	9 (2.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
動悸	- Any Grade -	1 (3.0%)	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	1 (3.0%)	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
心房細動	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
徐脈	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ストレス心筋症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
心血管不全	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
洞性徐脈	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
心筋梗塞	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
第二度房室ブロック	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
不整脈	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
心臓瘤	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
心不全	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
心房粗動	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
心房頻脈	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
傷害、中毒および処置合併症					
- Overall -	- Any Grade -	2 (6.1%)	39 (9.4%)	22 (10.1%)	13 (14.4%)
	1	2 (6.1%)	24 (5.8%)	13 (6.0%)	7 (7.8%)
	2	0	12 (2.9%)	6 (2.8%)	4 (4.4%)
	3	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
転倒	- Any Grade -	0	12 (2.9%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	1	0	8 (1.9%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	2	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
挫傷	- Any Grade -	1 (3.0%)	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	1 (3.0%)	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
皮膚裂傷	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
硬膜下血腫	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
処置による疼痛	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	0	0
注入に伴う反応	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
血管確保合併症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
股関節部骨折	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
骨折	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
足関節部骨折	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
肉離れ	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
皮膚擦過傷	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
輸血反応	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
四肢損傷	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
節足動物咬傷	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
創傷	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ストーマ部漏出	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
ストーマ部漏出	1	0	1 (0.2%)	0	0
圧迫骨折	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
口唇損傷	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
処置後紅斑	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
創部分泌	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
熱傷	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
靱帯捻挫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
腎および尿路障害					
- Overall -	- Any Grade -	1 (3.0%)	41 (9.9%)	21 (9.6%)	9 (10.0%)
	1	0	18 (4.3%)	8 (3.7%)	3 (3.3%)
	2	0	13 (3.1%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)
	3	1 (3.0%)	9 (2.2%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
- Overall -	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
急性腎障害	- Any Grade -	1 (3.0%)	15 (3.6%)	8 (3.7%)	5 (5.6%)
	1	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	1 (3.0%)	7 (1.7%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
頻尿	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
尿失禁	- Any Grade -	1 (3.0%)	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
排尿困難	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	3 (0.7%)	0	0
血尿	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腎機能障害	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
腎機能障害	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
水腎症	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
排尿躊躇	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
高窒素血症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腎仙痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腎静脈血栓症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
腎不全	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
多尿	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
乏尿	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
眼障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	34 (8.2%)	24 (11.0%)	12 (13.3%)
	1	0	27 (6.5%)	18 (8.3%)	10 (11.1%)
	2	0	6 (1.4%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
霧視	- Any Grade -	0	8 (1.9%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)
	1	0	7 (1.7%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
眼痛	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
眼刺激	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
眼窩周囲浮腫	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
硝子体浮遊物	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
眼充血	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
ドライアイ	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
眼窩周囲腫脹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
白内障	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
流涙増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
老視	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
眼の炎症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
眼球浮腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
眼瞼下垂	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
眼瞼内反	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
結膜充血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
結膜充血	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
複視	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
羞明	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
アレルギー性結膜炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
眼脂	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
眼瞼痙攣	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
耳および迷路障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	14 (3.4%)	5 (2.3%)	4 (4.4%)
	1	0	13 (3.1%)	5 (2.3%)	4 (4.4%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
回転性めまい	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
耳鳴	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
聴覚過敏	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
耳そう痒症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
耳垢分泌過多	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
耳不快感	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
生殖系および乳房障害					
- Overall -	- Any Grade -	1 (3.0%)	12 (2.9%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	6 (1.4%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	0	0
陰嚢浮腫	- Any Grade -	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
骨盤痛	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
陰嚢腫脹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
陰部そう痒症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
外陰腟乾燥	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
会陰血腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
精巣浮腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
閉経後出血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
膣出血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
肝胆道系障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	4 (4.4%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	5	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
胆管炎	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	5	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肝機能異常	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
急性胆嚢炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
急性胆嚢炎	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
高トランスアミナーゼ血症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
胆嚢ポリープ	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
胆嚢炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
高ビリルビン血症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
内分泌障害					
- Overall -	- Any Grade -	1 (3.0%)	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
クッシング様症状	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
内分泌障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
副腎機能不全	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	2	1 (3.0%)	0	0	0
製品の問題					
- Overall -	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
医療機器リーク	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12

Adverse Events by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
先天性、家族性および遺伝性障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	4	0	1 (0.2%)	0	0
気管食道瘻	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	4	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:12 Page 88 of 88

［5.3.5.3-1 aet04_SE_GO29781_27AUG2021 を再掲］

表 2.7.6.2.1.2-2 副作用の要約（GO29781試験，2021年8月27日データカットオフ）

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
- Any adverse events -	- Any Grade -	24 (72.7%)	335 (80.9%)	188 (86.2%)	83 (92.2%)
	1	8 (24.2%)	85 (20.5%)	39 (17.9%)	18 (20.0%)
	2	9 (27.3%)	73 (17.6%)	46 (21.1%)	19 (21.1%)
	3	4 (12.1%)	112 (27.1%)	70 (32.1%)	33 (36.7%)
	4	2 (6.1%)	63 (15.2%)	32 (14.7%)	13 (14.4%)
	5	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
免疫系障害					
- Overall -	- Any Grade -	8 (24.2%)	151 (36.5%)	94 (43.1%)	41 (45.6%)
	1	3 (9.1%)	96 (23.2%)	51 (23.4%)	22 (24.4%)
	2	4 (12.1%)	47 (11.4%)	39 (17.9%)	16 (17.8%)
	3	0	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	4	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	5	1 (3.0%)	0	0	0
サイトカイン放出症候群	- Any Grade -	7 (21.2%)	148 (35.7%)	93 (42.7%)	41 (45.6%)
	1	3 (9.1%)	98 (23.7%)	53 (24.3%)	23 (25.6%)
	2	4 (12.1%)	43 (10.4%)	36 (16.5%)	15 (16.7%)
	3	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	4	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
低γグロブリン血症	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
過敏症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
血球貪食性リンパ組織球症	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
	5	1 (3.0%)	0	0	0
分類不能型免疫不全症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
薬物過敏症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
皮膚および皮下組織障害					
- Overall -	- Any Grade -	2 (6.1%)	118 (28.5%)	84 (38.5%)	44 (48.9%)
	1	1 (3.0%)	79 (19.1%)	53 (24.3%)	28 (31.1%)
	2	1 (3.0%)	34 (8.2%)	26 (11.9%)	12 (13.3%)
	3	0	5 (1.2%)	5 (2.3%)	4 (4.4%)
発疹	- Any Grade -	0	46 (11.1%)	31 (14.2%)	12 (13.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
発疹	1	0	32 (7.7%)	19 (8.7%)	8 (8.9%)
	2	0	12 (2.9%)	10 (4.6%)	3 (3.3%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
そう痒症	- Any Grade -	0	27 (6.5%)	22 (10.1%)	15 (16.7%)
	1	0	23 (5.6%)	18 (8.3%)	12 (13.3%)
	2	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
皮膚乾燥	- Any Grade -	0	17 (4.1%)	14 (6.4%)	7 (7.8%)
	1	0	12 (2.9%)	9 (4.1%)	5 (5.6%)
	2	0	5 (1.2%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
紅斑性皮疹	- Any Grade -	0	8 (1.9%)	8 (3.7%)	7 (7.8%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
紅斑	- Any Grade -	0	10 (2.4%)	7 (3.2%)	4 (4.4%)
	1	0	10 (2.4%)	7 (3.2%)	4 (4.4%)
皮膚剥脱	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	7 (3.2%)	6 (6.7%)
	1	0	6 (1.4%)	6 (2.8%)	5 (5.6%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
多汗症	- Any Grade -	1 (3.0%)	9 (2.2%)	5 (2.3%)	4 (4.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
多汗症	1	0	9 (2.2%)	5 (2.3%)	4 (4.4%)
	2	1 (3.0%)	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	- Any Grade -	0	12 (2.9%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	1	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
蕁麻疹	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	1	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
そう痒性皮疹	- Any Grade -	1 (3.0%)	3 (0.7%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
斑状皮疹	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
寝汗	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
丘疹性皮疹	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
手掌紅斑	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
剥脱性発疹	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ざ瘡様皮膚炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
異汗性湿疹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
爪の障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
皮膚亀裂	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
冷汗	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
結節性紅斑	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
剥脱性皮膚炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
皮膚腫瘤	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
皮膚腫瘤	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
皮膚肉芽腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
皮膚疼痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
血管浮腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
皮膚炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態					
- Overall -	- Any Grade -	10 (30.3%)	115 (27.8%)	72 (33.0%)	36 (40.0%)
	1	9 (27.3%)	84 (20.3%)	50 (22.9%)	24 (26.7%)
	2	1 (3.0%)	26 (6.3%)	20 (9.2%)	12 (13.3%)
	3	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	0
疲労	- Any Grade -	5 (15.2%)	54 (13.0%)	35 (16.1%)	16 (17.8%)
	1	4 (12.1%)	41 (9.9%)	27 (12.4%)	12 (13.3%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
疲労	2	1 (3.0%)	10 (2.4%)	7 (3.2%)	4 (4.4%)
	3	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
発熱	- Any Grade -	4 (12.1%)	42 (10.1%)	31 (14.2%)	17 (18.9%)
	1	4 (12.1%)	34 (8.2%)	24 (11.0%)	14 (15.6%)
	2	0	7 (1.7%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
悪寒	- Any Grade -	1 (3.0%)	22 (5.3%)	14 (6.4%)	8 (8.9%)
	1	1 (3.0%)	21 (5.1%)	14 (6.4%)	8 (8.9%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
末梢性浮腫	- Any Grade -	1 (3.0%)	12 (2.9%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
	1	1 (3.0%)	7 (1.7%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	2	0	5 (1.2%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
倦怠感	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
無力症	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	0	0
疼痛	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) B11 Exp 3L FL (N=90)
疼痛	1	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
顔面腫脹	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
インフルエンザ様疾患	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	0	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
顔面浮腫	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
胸部不快感	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
末梢腫脹	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	1	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
腫脹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
歩行障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
注入部位血管外漏出	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
多臓器機能不全症候群	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
粘膜の炎症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
代謝および栄養障害					
- Overall -	- Any Grade -	11 (33.3%)	102 (24.6%)	52 (23.9%)	22 (24.4%)
	1	7 (21.2%)	27 (6.5%)	10 (4.6%)	5 (5.6%)
	2	3 (9.1%)	23 (5.6%)	11 (5.0%)	5 (5.6%)
	3	1 (3.0%)	49 (11.8%)	29 (13.3%)	11 (12.2%)
	4	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
低リン血症	- Any Grade -	3 (9.1%)	59 (14.3%)	30 (13.8%)	14 (15.6%)
	1	1 (3.0%)	9 (2.2%)	0	0
	2	1 (3.0%)	7 (1.7%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	3	1 (3.0%)	41 (9.9%)	24 (11.0%)	11 (12.2%)
	4	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
低カリウム血症	- Any Grade -	3 (9.1%)	20 (4.8%)	12 (5.5%)	5 (5.6%)
	1	2 (6.1%)	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	13 (3.1%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
低カリウム血症	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
低マグネシウム血症	- Any Grade -	3 (9.1%)	17 (4.1%)	11 (5.0%)	5 (5.6%)
	1	2 (6.1%)	14 (3.4%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
	2	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
食欲減退	- Any Grade -	2 (6.1%)	8 (1.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	1	2 (6.1%)	8 (1.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
低カルシウム血症	- Any Grade -	2 (6.1%)	6 (1.4%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	2 (6.1%)	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
高リン血症	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	0	0
高尿酸血症	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
低ナトリウム血症	- Any Grade -	1 (3.0%)	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	3	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
腫瘍崩壊症候群	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
腫瘍崩壊症候群	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
高カルシウム血症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
高カリウム血症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
低アルブミン血症	- Any Grade -	1 (3.0%)	2 (0.5%)	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
	2	0	2 (0.5%)	0	0
脱水	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
体液貯留	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
痛風	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
血液およびリンパ系障害					
- Overall -	- Any Grade -	8 (24.2%)	91 (22.0%)	45 (20.6%)	19 (21.1%)
	1	4 (12.1%)	10 (2.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	4 (1.0%)	3 (1.4%)	0
	3	3 (9.1%)	35 (8.5%)	18 (8.3%)	10 (11.1%)
	4	0	42 (10.1%)	20 (9.2%)	8 (8.9%)
好中球減少症	- Any Grade -	3 (9.1%)	65 (15.7%)	32 (14.7%)	14 (15.6%)
	1	2 (6.1%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	0
	3	1 (3.0%)	26 (6.3%)	12 (5.5%)	6 (6.7%)
	4	0	33 (8.0%)	15 (6.9%)	7 (7.8%)
貧血	- Any Grade -	4 (12.1%)	24 (5.8%)	13 (6.0%)	4 (4.4%)
	1	2 (6.1%)	5 (1.2%)	1 (0.5%)	0
	2	1 (3.0%)	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	1 (3.0%)	14 (3.4%)	10 (4.6%)	3 (3.3%)
リンパ球減少症	- Any Grade -	0	9 (2.2%)	6 (2.8%)	3 (3.3%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	4	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
血小板減少症	- Any Grade -	1 (3.0%)	9 (2.2%)	7 (3.2%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	4	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
発熱性好中球減少症	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	3 (1.4%)	0
	3	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	0
	4	0	3 (0.7%)	0	0
リンパ節痛	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
白血球減少症	- Any Grade -	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
リンパ節症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
大赤血球症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
低フィブリノゲン血症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
溶血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
胃腸障害					
- Overall -	- Any Grade -	7 (21.2%)	83 (20.0%)	51 (23.4%)	21 (23.3%)
	1	5 (15.2%)	68 (16.4%)	43 (19.7%)	19 (21.1%)
	2	2 (6.1%)	10 (2.4%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
	3	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
悪心	- Any Grade -	4 (12.1%)	35 (8.5%)	23 (10.6%)	9 (10.0%)
	1	3 (9.1%)	32 (7.7%)	21 (9.6%)	9 (10.0%)
	2	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
下痢	- Any Grade -	1 (3.0%)	25 (6.0%)	11 (5.0%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	21 (5.1%)	11 (5.0%)	3 (3.3%)
	2	0	2 (0.5%)	0	0
	3	0	2 (0.5%)	0	0
腹痛	- Any Grade -	0	7 (1.7%)	7 (3.2%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
腹痛	1	0	5 (1.2%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
便秘	- Any Grade -	1 (3.0%)	6 (1.4%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	1	0	6 (1.4%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	2	1 (3.0%)	0	0	0
嘔吐	- Any Grade -	1 (3.0%)	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
口内炎	- Any Grade -	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
口内乾燥	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	1	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
下腹部痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
口腔内潰瘍形成	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
口唇潰瘍	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
口唇潰瘍	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
歯肉痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
胃穿孔	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
鼓腸	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
嚥下障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
膵炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
好中球減少性大腸炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
痔核	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
上腹部痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
腹部不快感	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
腹部膨満	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
神経系障害					
- Overall -	- Any Grade -	8 (24.2%)	73 (17.6%)	43 (19.7%)	25 (27.8%)
	1	7 (21.2%)	55 (13.3%)	30 (13.8%)	20 (22.2%)
	2	1 (3.0%)	13 (3.1%)	10 (4.6%)	4 (4.4%)
	3	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
頭痛	- Any Grade -	4 (12.1%)	32 (7.7%)	19 (8.7%)	11 (12.2%)
	1	4 (12.1%)	27 (6.5%)	16 (7.3%)	10 (11.1%)
	2	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
浮動性めまい	- Any Grade -	4 (12.1%)	14 (3.4%)	6 (2.8%)	4 (4.4%)
	1	4 (12.1%)	14 (3.4%)	6 (2.8%)	4 (4.4%)
振戦	- Any Grade -	1 (3.0%)	6 (1.4%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	6 (1.4%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
末梢性感覚ニューロパチー	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	1	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
錯感覚	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
錯感覚	1	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
末梢性ニューロパチー	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
失神寸前の状態	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
神経毒性	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
注意力障害	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
味覚不全	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
運動失調	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
神経痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
認知障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
脳症	- Any Grade -	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	1 (3.0%)	0	0	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
味覚障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
脳血管発作	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
平衡障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
嗜眠	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ジスキネジア	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
感覚鈍麻	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
肝性脳症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
傾眠	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
失語症	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
痙攣発作	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
臨床検査					
- Overall -	- Any Grade -	7 (21.2%)	73 (17.6%)	46 (21.1%)	18 (20.0%)
	1	2 (6.1%)	18 (4.3%)	12 (5.5%)	3 (3.3%)
	2	2 (6.1%)	13 (3.1%)	8 (3.7%)	5 (5.6%)
	3	1 (3.0%)	24 (5.8%)	15 (6.9%)	7 (7.8%)
	4	2 (6.1%)	18 (4.3%)	11 (5.0%)	3 (3.3%)
好中球数減少	- Any Grade -	1 (3.0%)	23 (5.6%)	16 (7.3%)	7 (7.8%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	3	0	10 (2.4%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)
	4	1 (3.0%)	11 (2.7%)	8 (3.7%)	2 (2.2%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	0	25 (6.0%)	15 (6.9%)	5 (5.6%)
	1	0	9 (2.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	0
	3	0	11 (2.7%)	8 (3.7%)	3 (3.3%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	0	23 (5.6%)	13 (6.0%)	4 (4.4%)
	1	0	10 (2.4%)	3 (1.4%)	0
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	3	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	4	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
Ｃ－反応性蛋白増加	- Any Grade -	1 (3.0%)	7 (1.7%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	1	1 (3.0%)	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
血小板数減少	- Any Grade -	2 (6.1%)	6 (1.4%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	1	2 (6.1%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	4	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	0	6 (1.4%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
血中ビリルビン増加	- Any Grade -	2 (6.1%)	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	0	0
リンパ球数減少	- Any Grade -	3 (9.1%)	4 (1.0%)	0	0
	2	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	3	1 (3.0%)	1 (0.2%)	0	0
	4	1 (3.0%)	2 (0.5%)	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
リパーゼ増加	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
リパーゼ増加	4	0	1 (0.2%)	0	0
体重増加	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
アミラーゼ増加	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
エプスタイン・バーウイルス検査陽性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ヒトライノウイルス検査陽性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肝酵素上昇	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
血中フィブリノゲン減少	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
心電図ＱＴ延長	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
免疫グロブリン減少	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
トランスアミナーゼ上昇	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
フィブリンＤダイマー増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
ポリメラーゼ連鎖反応陽性	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
リンパ球数増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
血清フェリチン増加	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肝機能検査値上昇	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	4	0	1 (0.2%)	0	0
駆出率減少	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	2	1 (3.0%)	0	0	0
白血球数減少	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
筋骨格系および結合組織障害					
- Overall -	- Any Grade -	2 (6.1%)	45 (10.9%)	26 (11.9%)	15 (16.7%)
	1	0	32 (7.7%)	15 (6.9%)	10 (11.1%)
	2	2 (6.1%)	10 (2.4%)	9 (4.1%)	5 (5.6%)
	3	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
関節痛	- Any Grade -	1 (3.0%)	14 (3.4%)	8 (3.7%)	7 (7.8%)
	1	0	12 (2.9%)	6 (2.8%)	5 (5.6%)
	2	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
筋肉痛	- Any Grade -	0	11 (2.7%)	7 (3.2%)	4 (4.4%)
	1	0	10 (2.4%)	6 (2.8%)	4 (4.4%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
背部痛	- Any Grade -	1 (3.0%)	5 (1.2%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	1 (3.0%)	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
四肢痛	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
関節腫脹	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
筋力低下	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
筋力低下	1	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
骨痛	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
関節炎	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
筋骨格痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
帙径部痛	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
筋痙縮	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	0	0
	1	0	2 (0.5%)	0	0
頚部痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
感染症および寄生虫症 - Overall -	- Any Grade -	1 (3.0%)	46 (11.1%)	28 (12.8%)	10 (11.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
- Overall -	1	0	6 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	1 (3.0%)	22 (5.3%)	15 (6.9%)	3 (3.3%)
	3	0	14 (3.4%)	9 (4.1%)	5 (5.6%)
	4	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	5	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
肺炎	- Any Grade -	0	10 (2.4%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
	2	0	5 (1.2%)	5 (2.3%)	2 (2.2%)
	3	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	5	0	1 (0.2%)	0	0
上気道感染	- Any Grade -	0	8 (1.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
尿路感染	- Any Grade -	1 (3.0%)	5 (1.2%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	2	1 (3.0%)	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
副鼻腔炎	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
上咽頭炎	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
上咽頭炎	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
帯状疱疹	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
	2	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
口腔ヘルペス	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
気管支炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
口腔カンジダ症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
単純ヘルペス再燃	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
爪囲炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
敗血症	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	4	0	1 (0.2%)	0	0
	5	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
敗血症性ショック	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肝膿瘍	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
細菌性腹膜炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
足部白癬	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
サイトメガロウイルス感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
メタニューモウイルス感染	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
股部白癬	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
膿疱性皮疹	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
鼻炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
蜂巣炎	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害					
- Overall -	- Any Grade -	2 (6.1%)	37 (8.9%)	23 (10.6%)	11 (12.2%)
	1	2 (6.1%)	13 (3.1%)	9 (4.1%)	4 (4.4%)
	2	0	18 (4.3%)	8 (3.7%)	6 (6.7%)
	3	0	6 (1.4%)	6 (2.8%)	1 (1.1%)
呼吸困難	- Any Grade -	0	11 (2.7%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	0
	2	0	7 (1.7%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
咳嗽	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	1	0	5 (1.2%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
胸水	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
胸水	2	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
喘鳴	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
肺臓炎	- Any Grade -	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	2 (0.5%)	0	0
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
口腔咽頭痛	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
低酸素症	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
湿性咳嗽	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
労作性呼吸困難	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
頻呼吸	- Any Grade -	1 (3.0%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
頻呼吸	1	1 (3.0%)	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
肺塞栓症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
鼻潰瘍	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
呼吸障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
鼻閉	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
しゃっくり	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
間質性肺疾患	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
喉頭の炎症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
鼻出血	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
精神障害					
- Overall -	- Any Grade -	2 (6.1%)	20 (4.8%)	12 (5.5%)	6 (6.7%)
	1	2 (6.1%)	12 (2.9%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
	2	0	8 (1.9%)	5 (2.3%)	3 (3.3%)
錯乱状態	- Any Grade -	0	9 (2.2%)	7 (3.2%)	3 (3.3%)
	1	0	7 (1.7%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
	2	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
不眠症	- Any Grade -	1 (3.0%)	8 (1.9%)	4 (1.8%)	3 (3.3%)
	1	1 (3.0%)	4 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	4 (1.0%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
不安	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0
譫妄	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
幻覚	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
抑うつ症状	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
血管障害					
- Overall -	- Any Grade -	2 (6.1%)	20 (4.8%)	11 (5.0%)	6 (6.7%)
	1	2 (6.1%)	13 (3.1%)	7 (3.2%)	5 (5.6%)
	2	0	6 (1.4%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
潮紅	- Any Grade -	2 (6.1%)	9 (2.2%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
	1	2 (6.1%)	9 (2.2%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
ほてり	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
高血圧	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
低血圧	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	2 (0.9%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	4 (1.0%)	1 (0.5%)	0
血栓症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
チアノーゼ	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0
眼障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	13 (3.1%)	11 (5.0%)	4 (4.4%)
	1	0	10 (2.4%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)
	2	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	0
霧視	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
	1	0	4 (1.0%)	4 (1.8%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
眼痛	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
眼刺激	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
眼窩周囲浮腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
眼の炎症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) B11 Exp 3L FL (N=90)
眼球浮腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
結膜充血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
眼充血	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
眼瞼痙攣	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
心臓障害					
- Overall -	- Any Grade -	2 (6.1%)	9 (2.2%)	8 (3.7%)	4 (4.4%)
	1	2 (6.1%)	7 (1.7%)	6 (2.8%)	4 (4.4%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
頻脈	- Any Grade -	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	1	1 (3.0%)	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
ストレス心筋症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
徐脈	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) B11 Exp 3L FL (N=90)
徐脈	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
心血管不全	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
心筋梗塞	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
心房細動	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
洞性頻脈	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
動悸	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
洞性徐脈	- Any Grade -	1 (3.0%)	0	0	0
	1	1 (3.0%)	0	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
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）					
- Overall -	- Any Grade -	1 (3.0%)	12 (2.9%)	6 (2.8%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	2	1 (3.0%)	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	3	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腫瘍フレア	- Any Grade -	1 (3.0%)	10 (2.4%)	4 (1.8%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	0	0
	2	1 (3.0%)	3 (0.7%)	1 (0.5%)	0
	3	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
癌疼痛	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
骨髄異形成症候群	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
腎および尿路障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	8 (1.9%)	5 (2.3%)	1 (1.1%)
	1	0	4 (1.0%)	2 (0.9%)	0
	2	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
急性腎障害	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	0	0
	4	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
尿失禁	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
排尿困難	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
腎不全	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
耳および迷路障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
	1	0	5 (1.2%)	3 (1.4%)	3 (3.3%)
耳鳴	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
回転性めまい	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
聴覚過敏	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
耳不快感	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
生殖系および乳房障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.2%)
	1	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
陰部そう痒症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
外陰腟乾燥	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
陰嚢浮腫	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33) Group A (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414) Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
傷害、中毒および処置合併症					
- Overall -	- Any Grade -	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
	1	0	3 (0.7%)	2 (0.9%)	2 (2.2%)
挫傷	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
注入に伴う反応	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	1	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
創部分泌	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	1	0	1 (0.2%)	0	0
内分泌障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
内分泌障害	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0
	2	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

Adverse Events Related to Study Drug by Highest NCI CTCAE Grade
Protocol: GO29781
Analysis: Safety-Evaluable Patients

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Group A Mosunetuzumab Cycle 1 Non-Fractionated (N=33)	Group B Mosunetuzumab Cycle 1 Step-Up Dosing (N=414)		
		Group A (N=33)	Group B (N=414)	B11 Exp 1.0/2.0/60.0 mg w/30.0 mg on C3+ (N=218)	B11 Exp 3L FL (N=90)
肝胆道系障害					
- Overall -	- Any Grade -	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	2	0	1 (0.2%)	0	0
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
肝機能異常	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
	3	0	1 (0.2%)	1 (0.5%)	1 (1.1%)
高ビリルビン血症	- Any Grade -	0	1 (0.2%)	0	0
	2	0	1 (0.2%)	0	0

Percentages are based on N in the column headings.
Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 24.0.
All counts represent subjects. Multiple occurrences of the same AE in one individual are counted once at the greatest intensity for this preferred term.
To the SOC Overall row counts, a subject contributes only with the AE occurring with the greatest intensity within the SOC.
Data Cutoff Date - 27AUG2021

Program: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/share/data_analysis/prod/program/aet04r.sas
Output: root/clinical_studies/RO7030816/CDPT7828/GO29781/data_analysis/202108_CTD/prod/output/aet04r_SE_GO29781_27AUG2021.out
13JUN2023 14:13

［5.3.5.3-1 aet04r_SE_GO29781_27AUG2021 を再掲］

2.7.6.2.2 個別症例の詳細

本剤の安全性評価に用いたJO40295試験及びGO29781試験の個別症例の詳細はCSRに記載した。JO40295試験の死亡例及び重篤な有害事象の叙述は5.3.5.2-1 15.5に，GO29781試験の死亡例及び重篤な有害事象の叙述は5.3.5.2-3 1. NARRATIVESに記載した。