目次

2.7.3 臨床的有効性 3
2.7.3.1 背景及び概観 3
2.7.3.1.1 有効性評価に用いた臨床試験の概要（Marble 試験） 3
2.7.3.2 個々の試験結果の要約（Marble 試験） 3
2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析 3
2.7.3.3.1 試験対象集団 3
2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の比較検討 3
2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較 3
2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 3
2.7.3.5 効果の持続，耐薬性 3
2.7.3.6 参考文献 3

略語一覧

なし。

2.7.3 臨床的有効性

2.7.3.1 背景及び概観

テセントリク点滴静注1200 mg（以下，本剤）は，アテゾリズマブ（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として開発されている。

切除不能な胸腺癌に対する本剤の有効性は，国内第 II 相試験である JTD2101試験（以下，Marble 試験）の結果に基づき評価した。

2.7.3.1.1 有効性評価に用いた臨床試験の概要（Marble 試験）

2.5.4.1項参照。

2.7.3.2 個々の試験結果の要約（Marble 試験）

2.5.4.2～2.5.4.8項参照。

2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析

2.7.3.3.1 試験対象集団

2.5.4.2項参照。

2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の比較検討

2.5.4.3～2.5.4.8項参照。

2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較

2.5.4.8項参照。

2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

第 I 相臨床試験の PCD4989g 試験で，本剤の抗腫瘍活性は1 mg/kg から20 mg/kg までのすべての用量で認められ，すべての用量で用量制限毒性は確認されず，本剤の最大耐用量は未到達であった（初回申請資料2.7.6.1.1参照）。また，PCD4989g 試験の薬物動態パラメータの検討結果から，本剤を10 mg/kg から20 mg/kg で投与すると十分な曝露が得られることが示唆された。用量調整時のミスの減少，バイアル中の秤量後の残存薬剤廃棄を回避，処方の簡便性などの利点があることから，本剤の固定用量への移行を検討した。シミュレーションの結果，15 mg/kg（3週1回投与）と1200 mg/body（3週1回投与）で同程度の曝露量となることが示唆され，1200 mg/body（3週1回投与）への移行は妥当であると考えられた（初回申請資料2.7.2.3.2参照）。

本剤を1200 mg，3週間に1回投与した Marble 試験では，主要評価項目の奏効割合（画像中央判定）は56.3%（95%信頼区間：41.2～70.5%）であり，95%信頼区間の下限が事前に設定した閾値奏効割合30%を上回ったことから，切除不能な胸腺癌に対する本剤の臨床的有用性が示唆された。

以上のことから，本剤の推奨用法・用量を1200 mg/body を3週間間隔で点滴静脈内注射とすることは妥当と考えた。

2.7.3.5 効果の持続，耐薬性

効果の持続及び耐薬性を検討する試験は実施していない。

2.7.3.6 参考文献

なし。

目次

2.7.4 臨床的安全性 3
2.7.4.1 医薬品への曝露 3
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 3
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた試験 3
2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法 3
2.7.4.1.1.3 投与量変更（休薬又は減量）及び中止基準 3
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 5
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 5
2.7.4.2 有害事象 5
2.7.4.2.1 有害事象の解析 5
2.7.4.2.1.1 比較的よくみられる有害事象 5
2.7.4.2.1.2 死亡 5
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 5
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 5
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 5
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 5
2.7.4.3 臨床検査値の評価 5
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 6
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 6
2.7.4.5.1 内因性要因 6
2.7.4.5.2 外因性要因 6
2.7.4.5.3 薬物相互作用 6
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 6
2.7.4.5.5 過量投与 6
2.7.4.5.6 薬物乱用 6
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 6
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 6
2.7.4.6 市販後データ 6
2.7.4.6.1 海外における市販後の使用経験 6
2.7.4.6.2 推定使用患者数 7
2.7.4.6.3 有害事象 9
2.7.4.6.4 市販後データの結論 10
2.7.4.7 付録 11

表一覧

表 2.7.4.6.2-1 本剤の推定使用患者数 8
表 2.7.4.6.3-1 市販後情報源からの本剤の累積有害事象報告 9

略語一覧

略語	英名	和名
CTCAE v5.0-JCOG	Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0-Japan Clinical Oncology Group	有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳日本臨床腫瘍研究グループ版
DLP	－	データロックポイント
PD-1	programmed death 1	—
PD-L1	programmed death-ligand 1	—
PBRER	Periodic Benefit-Risk Evaluation Report	—
SOC	system organ class	器官別大分類

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

テセントリク点滴静注1200 mg（以下，本剤）は，アテゾリズマブ（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として開発されている。

切除不能な胸腺癌に対する本剤の安全性は，国内第 II 相試験である JTD2101試験（以下，Marble 試験）の結果に基づき評価した。

Marble 試験は主要解析（2024年7月6日データカットオフ）時点での結果を記載した。

2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法

1) 有害事象の定義

Marble 試験では，有害事象を，治験使用薬との因果関係の有無にかかわらず，治験使用薬を投与された患者に生じたあらゆる好ましくない，あるいは意図しない事象（臨床検査値の臨床的に意味のある異常変動を含む）と定義した。

治験使用薬との因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で判定し，治験治療との因果関係「関連なし」以外のものを，いずれかの治験使用薬との因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

2) 重篤な有害事象

有害事象の内，下記の事項のいずれか1つ以上に該当する事象を重篤な有害事象とした。

- 死に至るもの
- 生命を脅かすもの
- 治療の為の入院又は入院期間の延長が必要であるもの
- 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- 先天異常を来すもの
- その他医学的に重大な状態

なお，徴候及び症状を含め，治験の対象である癌の進行は重篤な有害事象とはしなかった。

3) 有害事象の評価基準

有害事象の評価には有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳日本臨床腫瘍研究グループ版（CTCAE v5.0-JCOG）を用いた。読替用語集は医薬品規制調和国際会議国際医薬用語集日本語版 Version 27.0を用いた。

4) 有害事象の収集

有害事象の観察期間は，治験使用薬の投与期間中及び最終投与後28日間とした。

最終投与後28日以内に認められたすべての有害事象は，治験責任医師等の判断により，患者の基礎疾患（合併症などの既存の疾患）のため回復しないと考えられる場合や，後治療，不来院，死亡等の合理的理由がある場合を除き，消失するまで追跡調査を行うこととした。

2.7.4.1.1.3 投与量変更（休薬又は減量）及び中止基準

1) 投与量変更基準

a. 本剤の休薬・投与再開・中止基準

Marble 試験では，本剤の減量を行わなかった。

本剤と有害事象の因果関係がある場合のみ，5.3.5.2-1 治験実施計画書 表12 アテゾリズマブの休薬・投与再開・中止基準に従って休薬・投与再開・中止を行うこととした。また，免疫関連有害事象に対しては5.3.5.2-1 治験実施計画書 23.1. 免疫関連有害事象への対応ガイドラインを参考に対応することを推奨した。導入療法及び維持療法実施中，上記に該当しない場合でも治験責任（分担）医師等が安全性を考慮して休薬が必要と判断した場合は，該当サイクルの本剤を休薬することを可とした。

b. カルボプラチン及びパクリタキセルの休薬・減量・中止基準

5.3.5.2-1 治験実施計画書 7.6.1. カルボプラチン/パクリタキセルの休止・減量・中止基準に従った。

減量基準の3段階目（投与中止）に該当した場合，原則としてカルボプラチン及びパクリタキセルの投与を中止することとした。ただし，カルボプラチン又はパクリタキセルのいずれか一方のみが減量基準の3段階目（投与中止）に該当した場合，もう一方の薬剤投与継続によって臨床的利益が期待でき，安全に投与継続が可能と治験責任（分担）医師が判断した場合は，もう一方の薬剤投与の継続を可とした。

カルボプラチン及び/又はパクリタキセルを一旦減量した後，再増量することは不可とした。

次サイクル投与開始予定日（投与済みサイクルの Day 22）から43日目になっても治療開始基準を満たさない場合は，カルボプラチン/パクリタキセルの投与を中止することとした（祝祭日による遅延は許容した）。

また，カルボプラチン/パクリタキセルの投与を中止する際，本剤による治療が継続できると判断された場合，治験治療を中止とせず，本剤療法を維持療法として開始することとした。維持療法の開始は導入療法の次サイクル投与開始予定日（投与済みサイクルの Day 22）から43日以内とした。

c. 導入療法/維持療法の投与開始遅延

導入療法の各サイクルでの，有害事象等による投与開始の遅延は，次サイクル投与開始予定日（投与済みサイクルの Day 22）を起点とし43日まで許容した。43日を超えて投与開始ができない場合は導入療法を終了した。

維持療法の各サイクルでの，有害事象等による投与開始の遅延は，次サイクル投与開始予定日（投与済みサイクルの Day 22）を起点とし85日まで許容した。

なお，いずれの許容期限も，祝祭日による遅延は別途許容した。

2) 治験治療中止基準

以下に該当する場合は治験治療を中止することとした。

- 原病の増悪などにより治験治療が無効と判断された場合
  - 画像による効果判定で増悪と判定されても，臨床的に治験治療継続が妥当と判断する場合には臨床的利益が消失するまで治験治療を継続可とした。

- 有害事象（CTCAE v5.0-JCOG に基づく）により治験治療が継続できない場合
  - Grade 4 以上の非血液毒性が認められた場合

ただし，生化学検査のうち処置を要せず生命を脅かすと判断されない一過性の Grade 4の非血液毒性の発生は治療中止要件としない。

  - 間質性肺疾患/肺臓炎 Grade 3 以上を発症した場合
  - 有害事象により休止後 85 日以内に再開できなかった場合
  - 治療変更基準に記載されている治療中止基準に該当した場合

– 治療変更基準以外で，治験責任（分担）医師等が安全性を考慮し，治療中止を要すると判断した場合

- 患者が治験治療の中止を申し出た場合
– 有害事象との関連が否定できない理由により中止を希望した場合
– 有害事象との関連が否定できる理由により中止を希望した場合
– 同意を撤回した場合

- 患者が治験治療中に死亡した場合
- 登録後，不適格が判明し治験治療続行が患者の不利益になると判断された場合
- 治験治療期間中の何らかの事情による転院により治験責任（分担）医師等が治験治療を継続できないと判断した場合

3) 治験治療終了
Marble 試験の治験治療の最大投与期間は導入療法開始から2年間であり，最大2年をもって治験治療は終了（完了）することとした。

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況
2.5.5.2項参照。

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性
2.5.4.2項参照。

2.7.4.2 有害事象
2.7.4.2.1 有害事象の解析
2.7.4.2.1.1 比較的よくみられる有害事象
2.5.5.3項参照。

2.7.4.2.1.2 死亡
2.5.5.4項参照。

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象
2.5.5.5項参照。

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象
2.5.5.6項及び2.5.5.7項参照。

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析
2.5.5.8項参照。

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項に記載した。

2.7.4.3 臨床検査値の評価
2.5.5.9項参照。

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

2.5.5.10項参照。

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

Marble 試験では，年齢，性別等の内因性要因に関する部分集団解析を実施していない。

2.7.4.5.2 外因性要因

Marble 試験では，喫煙や飲酒等の外因性要因に関する部分集団解析を実施していない。

2.7.4.5.3 薬物相互作用

Marble 試験では，薬物間相互作用試験を実施していない。

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

妊婦及び授乳中の女性を対象とした比較対照試験は実施されておらず，妊婦及び授乳中の女性に対する本剤の安全性は確立されていない。また，海外及び国内で実施されたいずれの治験でも妊婦及び授乳中の女性は患者から除外したため，安全性の検討はできなかった。

いくつかの非臨床試験において programmed death-ligand 1（PD-L1）/ programmed death 1（PD-1）経路が母体／胎児間の免疫寛容成立に必須であることが示されており，本剤投与による PD-L1/PD-1経路の阻害には，胚致死を含むヒト胎児発生に及ぼす安全性リスクの存在が示唆されている。以上のことから，妊娠する可能性のある女性患者には，本剤投与中は適切な避妊法を用いるように指導することが必要である。また，本剤の乳汁中排泄試験は実施していないが，免疫グロブリン G は乳汁中に移行することが知られており，本剤の授乳婦への投与に関しては注意が必要である。

2.7.4.5.5 過量投与

Marble 試験では，本剤の過量投与に関する情報は得られなかった。

2.7.4.5.6 薬物乱用

これまでに実施された臨床試験で，本剤に対する依存性は報告されていない。

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

これまでに実施された臨床試験で，本剤の離脱症状及び反跳現象は報告されていない。

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

これまでに実施された臨床試験で，自動車運転及び機械操作に影響すると考えられる有害事象に関し，対照群と比較して本剤群で明らかに発現割合が高い事象は認められていない。

2.7.4.6 市販後データ

2.7.4.6.1 海外における市販後の使用経験

世界における本剤の市販後データを最新の Periodic Benefit-Risk Evaluation Report（PBRER）を元に記載した。

本剤は2016年5月18日にプラチナ製剤既治療の進行尿路上皮癌に対して米国で最初に承認された。また，欧州連合では2017年9月21日にプラチナ製剤既治療の進行尿路上皮癌及び転移性非小細胞肺癌に対して承認された。定期的安全性最新報告のデータロックポイント（DLP）である2024年5月17日時点で，本剤は約125の国で承認されている。

2.7.4.6.2 推定使用患者数

最新の DLP である2024年5月17日時点の本剤の推定使用患者数は581,246人であった。内訳を表 2.7.4.6.2-1に示す。

表 2.7.4.6.2-1 本剤の推定使用患者数

Indication	Gender		Age			Dose					Formulation		Region			
	Male	Female	2 to16	>16 to 65	>65	840 mg IV	1200 mg IV	1680 mg IV	1875 mg SC	UNK	IV	SC	EEA	U.S.	Japan	RoW
mUC																
2L+ NSCLC																
1L NSCLC																
TNBC[a]																
SCLC																
HCC																
eNSCLC																

1L = first-line; 2L+ = second-line or later; EEA = European Economic Area; eNSCLC = early-stage non-small cell lung cancer; HCC = hepatocellular carcinoma; IV = intravenous; mUC = metastatic urothelial carcinoma; NSCLC = non-small cell lung cancer; RoW = Rest of World; SC = subcutaneous; SCLC = small cell lung cancer; TNBC = triple-negative breast cancer; UNK = unknown; U.S. = United States.

Notes:Rounding errors may be introduced during segment splits.

Melanoma, Alveolar soft part sarcoma and early-stage TNBC patient exposure was very limited during this time period and has not been quantified.

[a] 1L PD-L1+ metastic TNBC

[5.3.6-1 Table 6 を改変]

2.7.4.6.3 有害事象

世界における2016年5月18日から2024年5月17日までの市販後情報源からの累積の有害事象の入手状況を表 2.7.4.6.3-1に示す。報告件数の多かった器官別大分類（SOC）は，一般・全身障害および投与部位の状態，傷害，中毒および処置合併症，胃腸障害等であった。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。

表 2.7.4.6.3-1 市販後情報源からの本剤の累積有害事象報告

SOC	Spontaneous, including health authority (worldwide) and literature			Non-interventional post-marketing study and reports from other solicited sources*
	serious	non-serious	total	serious
	cum.	cum.	cum.	cum.
Infections and infestations	1609	618	2227	2285
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1249	152	1401	1508
Blood and lymphatic system disorders	1929	711	2640	1541
Immune system disorders	364	181	545	95
Endocrine disorders	952	1768	2720	315
Metabolism and nutrition disorders	753	924	1677	857
Psychiatric disorders	104	230	334	142
Nervous system disorders	1453	1443	2896	985
Eye disorders	181	236	417	72
Ear and labyrinth disorders	29	40	69	39
Cardiac disorders	981	205	1186	521
Vascular disorders	629	820	1449	583
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2140	1395	3535	1794
Gastrointestinal disorders	2300	2688	4988	1637
Hepatobiliary disorders	1601	689	2290	707
Skin and subcutaneous tissue disorders	1036	3124	4160	249

SOC	Spontaneous, including health authority (worldwide) and literature			Non-interventional post-marketing study and reports from other solicited sources*
	serious	non-serious	total	serious
	cum.	cum.	cum.	cum.
Musculoskeletal and connective tissue disorders	536	1363	1899	304
Renal and urinary disorders	1209	1079	2288	729
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	0	1	1	0
Reproductive system and breast disorders	20	66	86	27
Congenital, familial and genetic disorders	8	12	20	10
General disorders and administration site conditions	2535	8703	11238	5672
Investigations	1328	2767	4095	1692
Injury, poisoning and procedural complications	706	7330	8036	576
Surgical and medical procedures	43	47	90	54
Social circumstances	5	4	9	16
Product issues	3	36	39	16
Total	23703	36632	60335	22426

cum. = cumulative

* This does not include interventional clinical trials.

[5.3.6-1 Appendix 2B を改変]

2.7.4.6.4 市販後データの結論

最新の PBRER に記載したデータを分析，検討した結果，安全性上の懸念を示す知見は適切に医薬品リスク管理計画書に反映されており，医薬品リスク管理計画書に基づき実施される安全性監視計画及びリスク最小化計画により，本剤の市販後の安全性は確保されると考える。

2.7.4.7 付録

なし。

目次

2.7.5 参考文献 2

2.7.5 参考文献

1) 2.7.3 で引用した文献
該当なし

2) 2.7.4 で引用した文献
該当なし

3) 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（Marble 試験） 2
2.7.6.2 付録（Marble 試験） 9
2.7.6.2.1 有害事象の集計表（Marble 試験） 9
2.7.6.2.2 個別症例の詳細（Marble 試験） 9
2.7.6.2.3 申請用解析帳票 9

表一覧

表 2.7.6-1 臨床試験一覧表 2

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[a]	主要評価項目	CTD 番号 <資料区分>
国内	JTD2101 （Marble 試験）	II (順天堂大学医学部附属順天堂医院ほか)	非盲検単群	根治的手術・放射線照射不能な化学療法未治療の進行・再発胸腺癌	48	アテゾリズマブ 1200 mg 導入療法開始～2年まで カルボプラチン AUC 6 mg/mL/min 4-6サイクル パクリタキセル 200 mg/m^2 4-6サイクル	奏効割合 （画像中央判定）	5.3.5.2-1 <評価>

[a]: 21 日を 1 サイクルとし，各サイクルの Day 1 に静脈内投与した。
薬物血清中濃度－時間曲線下面積（AUC）

2.7.6.1 概要（Marble 試験）

1) 試験の標題
進行・再発胸腺癌に対するカルボプラチン + パクリタキセル + アテゾリズマブ（MPDL3280A）の第 II 相試験

2) 治験実施施設
順天堂大学医学部附属順天堂医院呼吸器内科 他 計15施設

3) 公表文献（引用文献）
Asao T, Shukuya T, Mimori T, et al. Study design and rationale for marble study: a phase II trial of atezolizumab (MPDL3280A) plus carboplatin and paclitaxel in patients with advanced or recurrent thymic carcinoma (JTD2101). Clin Lung Cancer. 2023;24(7):e247-e253.

4) 治験期間
最初の患者の組入日 2022年6月[redacted]日
データカットオフ日 2024年7月6日

5) 開発のフェーズ
第 II 相

6) 目的
切除不能進行・再発の化学療法未治療胸腺癌患者を対象に，カルボプラチン + パクリタキセル + アテゾリズマブの有効性及び安全性を単群非盲検非対照試験で検討すること

7) 治験方法
治験治療は，導入療法と維持療法で構成した。
導入療法は，カルボプラチン（AUC 6 mg/mL/min, day 1） + パクリタキセル（200 mg/m^2, day 1） + アテゾリズマブ（1200 mg, day 1）を3週ごと（21日ごと）1サイクルとして4～6サイクル繰り返した（導入療法の投与サイクル数は治験責任医師又は分担医師の判断で行った）。導入療法後の画像評価で，固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン（RECIST）上病勢増悪を認めない［増悪（PD）以外］症例に対し，維持療法としてアテゾリズマブ（1200 mg,

day 1）を3週ごと（21日ごと）1サイクルとして投与した。維持療法は，病勢増悪が認められるまで，もしくは許容されない有害事象が出現するまで，（導入療法開始時を起算日として）最長で2年間継続した。

8) 患者数（計画時及び解析時）
計画時：47例
解析時：48例

9) 診断及び主要な組入れ基準
選択基準
a. 組織学的に診断された胸腺癌
b. 根治的手術・放射線療法が不能な正岡 III/IVa/IVb 期と診断された，又は根治的手術・放射線療法後の再発
c. 胸腺癌に対する薬物療法治療歴（細胞傷害性抗がん薬，免疫療法など）がない。
- ただし，根治的手術後に術後補助化学療法を行った場合や，化学放射線療法を行った場合で，細胞傷害性抗がん薬を投与された場合は，薬物療法の最終投与日から6カ月以上経過している場合に適格とする。

d. 登録時の年齢が 20 歳以上
e. 登録時の Eastern Clinical Oncology Group Performance Status が 0～1
f. RECIST version 1.1 に基づく測定可能病変を有する。
- ただし，以前に放射線治療歴のある病変のみが測定可能病変となりうる場合には，放射線治療後に明らかに増大傾向を認める場合に測定可能病変と見なすことができる。

g. 登録前 14 日以内に実施した臨床検査が以下の基準を満たす（登録日を基準として 2 週前の同一曜日は可。祝祭日による遅延は許容する）。
- 好中球数： ≥1500 /mm^3
- ヘモグロビン： ≥9.0 g/dL
- 血小板数： ≥10万 /mm^3
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ： ≤ 100 IU/L（肝転移を有する場合は ≤ 200 IU/L）
- アラニンアミノトランスフェラーゼ： ≤100 IU/L（肝転移を有する場合は ≤200 IU/L）
- 総ビリルビン： ≤1.5 mg/dL（間接型高ビリルビン血症の場合は ≤3.0 mg/dL）
- クレアチニンクリアランス： ≥ 45 mL/min（Cockcroft-Gault の式による推定値又は24時間蓄尿法による実測値。推定値で45 mL/min 未満の場合，24時間蓄尿法による実測値で45 mL/min 以上であれば適格とする）
- 経皮的動脈血酸素飽和度： ≥90%
- プロトロンビン時間 国際標準比： ≤ 1.5（ワーファリンによる抗凝固療法を実施している場合は ≤3.0）

h. 12 週以上の生存が見込まれる。
i. 病名及び病状，本治験内容について十分な説明を受け，十分な理解の上で，試験参加について本人から文書による同意が得られている。

除外基準
a. 活動性の重複がんを有する。
- 重複がんとは，同時性重複がん及び無病期間が3年以内の異時性重複がんであり，局所治療により治癒と判断される Carcinoma *in situ*（上皮内癌）若しくは粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含めないこととする。

b. 症候性の脳転移若しくはがん性髄膜炎を有する。

- 脳転移を有する場合，無症候性であるか，又は局所治療後15日以上経過しており，副腎皮質ステロイドがプレドニゾロン換算で10 mg/日以下の場合は適格とする。

c. 登録前の規定の日数以内に局所治療（放射線治療：14 日以内，大手術：28 日以内）を受けた。

- 放射線治療は15日以上経過している場合，大手術は29日以上を経過している場合は適格とする。

d. ドレナージなど外科的処置を要する局所の感染症又は全身性の活動性感染症を有する。

e. 活動性の B 型肝炎，C 型肝炎，ヒト免疫不全ウイルス感染を有する。

- B 型肝炎ウイルス表面（HBs）抗原陰性だが，HBs 抗体又は/かつ B 型肝炎ウイルスコア抗体陽性の場合は B 型肝炎ウイルス DNA 量を測定しウイルス量が20 IU/mL（1.3 Log IU/mL）未満であった場合は適格とする。
- C 型肝炎ウイルス抗体陽性であった場合は除外する。

f. 画像上明らかな間質性肺炎を有する。

- 活動性のない安定した放射線性肺臓炎は登録可とする。

g. 治療を要する胸水・心のう水・腹水の貯留を認める。

- 持続的なドレナージを要しない，又はドレナージ後に臨床的に安定している胸水・心のう水・腹水の場合は適格とする。

h. 自己免疫疾患を合併している，若しくは副腎皮質ステロイド療法を必要とした自己免疫疾患の既往がある。

- ただし，白斑，脱毛症，甲状腺機能低下症（ホルモン治療により安定している場合），1型糖尿病（ホルモン治療により安定している場合），全身治療を要さない皮膚疾患，活動性のない5年以上安定している疾患（事務局確認を要する），食事療法のみで安定しているセリアック病は適格とする。

i. 自己免疫疾患以外で，プレドニゾロン換算で 10 mg/日より高用量の副腎皮質ステロイド剤の継続的な全身投与（経口又は静脈内）を要する，又は免疫抑制剤を使用中である。

j. 不安定狭心症，うっ血性心不全，消化性潰瘍，脳虚血発作，コントロール不良な高血圧・不整脈・糖尿病など重篤な合併症がある。

k. カルボプラチン，パクリタキセル，アテゾリズマブの成分・添加物に過敏症を有する。

l. 妊婦，授乳婦，及び妊娠検査を行い陽性であった女性。又は避妊する意思のない男性及び女性

m. 現在他の治験に参加し，治験薬の投与を受けている患者。又は治験使用薬初回投与前 8 週間以内に他の治験に参加し，治験薬の投与を受けた若しくは治験用の医療機器を使用した患者。又は過去に programmed death 1 経路阻害薬による治療を受けた患者

n. その他，治験責任医師又は治験分担医師が不適当と判断した患者

10) 被験薬，用量及び投与方法

被験薬：アテゾリズマブ（MPDL3280A）

用法・投与方法：1200 mg を3週ごとに投与した。アテゾリズマブは生理食塩水に希釈し，最終濃度を3.2～12.0 mg/mL とした上で60分間かけて点滴静注を行った。なお，初回投与の忍容性が良好であれば，2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できることとした。

11) 治療期間

導入療法は3週間を1サイクルとして4～6サイクル繰り返した（導入療法の投与サイクル数は治験責任医師又は分担医師の判断で行った）。維持療法は，病勢増悪が認められるまで，もしくは許容されない有害事象が出現するまで，（導入療法開始時を起算日として）最長で2年間継続した。

12) 対照治療，用量及び投与方法

該当なし

13) 評価基準

有効性：

【主要評価項目】

奏効割合（画像中央判定）

【副次的評価項目】

奏効割合（担当医判定），病勢制御割合（画像中央判定，担当医判定），無増悪生存期間（PFS）（画像中央判定，担当医判定），奏効期間（画像中央判定，担当医判定），全生存期間（OS）

安全性：

有害事象の発現状況［有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳 JCOG 版（NCI - Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 (CTCAE v5.0) の日本語訳）（CTCAE v5.0-JCOG）に基づく］，免疫関連有害事象の発現状況，安全性に関連する暴露状況の要約，臨床，マーカー，バイタルサインの経時的な記述要約

14) 統計手法

本治験では主たる解析及び最終解析の計2回の解析を行った。

解析対象集団

a. 全登録例

登録された被験者のうち，重複登録や誤登録を除いた集団。ただし，同意撤回例は，同意撤回までにイベントが起きていなければ同意撤回日で打切りとし，それまでのデータも使用不可の時には除外した。

b. 最大の解析対象集団（FAS）

全登録例のうち，登録後に本治験の主要な登録基準を満たしていないことが判明し，治験調整医師の検討により解析に含めることが不適当と判断された症例を除く集団

c. 治験実施計画適合集団（PPS）

全登録例のうち，治験薬が1回以上投与され，ベースライン時の画像データで画像中央判定により測定可能病変が認められたすべての被験者。ただし，以下の症例は除外した。

- 登録後に本治験の主要な登録基準を満たしていないことが判明し，解析に含めることが不適当と判断された症例
- 治験治療が一度も投与されなかった症例
- 観測不備等により有効性が確認できない症例
- 投与量，治験スケジュール，併用療法などにおいて治験実施計画書の規定から重大な逸脱・違反をした症例

d. 安全性解析対象集団

全登録例のうち，治験薬が1度でも投与された症例

有効性

PPS 及び FAS に対して有効性評価項目の解析を行った。

a. 奏効割合

完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）を認めた被験者の割合及びその信頼区間（CI）を算出した。画像中央判定及び各実施医療機関の担当医判定のそれぞれの腫瘍縮小効果判定に基づく奏効割合の点推定値を算出した。区間推定には二項分布による正確な CI の構成法を利用した。

b. 病勢制御割合

CR 又は PR，安定を認めた被験者の割合及びその CI を算出した。画像中央判定及び各実施医療機関の担当医判定のそれぞれの腫瘍縮小効果判定に基づく病勢制御割合の点推定値を算出した。区間推定には二項分布による正確な CI の構成法を利用した。

c. PFS

Kaplan-Meier 法を用いて生存曲線を推定し，中央値とその95%CI を算出した。また任意の時点（6カ月，1年，2年など）における無増悪生存割合の点推定値とその95%CI も算出した。画像中央判定及び各実施医療機関の担当医判定のそれぞれの判定に基づく PFS を算出した。患者背景による群間差を評価する場合は，ログランク検定により評価するが，探索的な検討であり結果の解釈に注意することとした。

d. OS

Kaplan-Meier 法を用いて生存曲線を推定し，中央値とその95%CI を算出した。また任意の時点（1年，2年など）における生存割合の点推定値とその95%CI も算出した。患者背景による群間差を評価する場合は，ログランク検定により評価するが，探索的な検討であり結果の解釈に注意することとした。

e. 奏効期間

Kaplan-Meier 法を用いて生存曲線を推定し，中央値とその95%CI を算出した。画像中央判定及び各実施医療機関の担当医判定のそれぞれの判定に基づく奏効期間を算出した。患者背景による群間差を評価する場合は，ログランク検定により評価するが，探索的な検討であり結果の解釈に注意することとした。

安全性

安全性解析対象集団を対象として，すべての有害事象を Garde 別に集計し，Grade 別及び Grade 3と4の発現割合を求めた。医薬品規制調和国際会議国際医薬用語集日本語版の基本語と器官別大分類別に発現頻度と割合を求めた。

その他の項目

被験者背景について記述的に要約した。連続データについては，平均値，中央値，標準偏差，最小値，最大値を示し，カテゴリカルデータについては頻度及び割合を示した。

15) 要約－結論

有効性の結果：

- 主要評価項目について，PPS 48 例での画像中央判定による奏効割合（95%CI）は 56.3%（41.2～70.5%）であった。奏効割合の 95%CI の下限は，閾値奏効割合（30%）を上回った。CR は 0 例（0.0%），PR は 27 例（56.3%）であった。
- 担当医判定による奏効割合（95%CI）は 54.2%（39.2～68.6%）であった。
- 病勢制御割合（95%CI）は画像中央判定で 97.9%（88.9～99.9%），担当医判定で 97.9%（88.9～99.9%）であった。
- PFS 及び奏効期間の結果について Censor Type:1 と Censor Type:2 で類似しており，センサーイベント日の選択による影響は認められなかった。
- 画像中央判定による PFS の中央値（95%CI）は Censor Type:1 及び Censor Type:2 でそれぞれ，9.6 カ月（7.7～14.5 カ月）及び 9.6 カ月（7.7～14.8 カ月）であった。6 カ月及び 1 年時点での無増悪生存割合（95%CI）は，Censor Type:1 でそれぞれ 75.0%（60.2～85.0%）及び 41.9%（27.6～55.6%），Censor Type:2 でそれぞれ 75.0%（60.2～85.0%）及び 43.3%（29.1～56.8%）であった。
- 担当医判定による PFS の中央値（95%CI）は Censor Type:1 及び Censor Type:2 のいずれも 9.6 カ月（7.6～14.5 カ月）であった。6 カ月及び 1 年時点での無増悪生存割合（95%CI）は，

Censor Type:1 で 75.0%（60.2～85.0%）及び 43.8%（29.6～57.1%）であり，Censor Type:2 も同一であった。

- 画像中央判定による奏効期間の中央値（95%CI）は Censor Type:1 及び Censor Type:2 でいずれも 6.4 カ月（4.1 カ月～Not Calculated）であった。6 カ月及び 1 年時点での奏効後無増悪生存割合（95%CI）は，Censor Type:1 でそれぞれ 55.1%（34.6～71.5%）及び 39.4%（21.1～57.2%），Censor Type:2 でそれぞれ 55.6%（35.2～71.8%）及び 39.7%（21.4～57.5%）であった。
- 担当医判定による奏効期間の中央値（95%CI）は Censor Type:1 及び Censor Type:2 でいずれも 10.2 カ月（4.6 カ月～Not Calculated）であった。6 カ月及び 1 年時点での奏効後無増悪生存割合（95%CI）は，Censor Type:1 で 65.4%（44.0～80.3%）及び 44.4%（24.4～62.7%）であり，Censor Type:2 も同一であった。
- OS の中央値（95%CI）は未到達（19.2 カ月～Not Calculated）であった。6 カ月及び 1 年時点での生存割合（95%CI）は，100.0%（100.0～100.0%）及び 91.3%（78.6～96.7%）であった。
- 人口統計学的特性による部分集団間で PFS，奏効期間及び OS を比較した。被験者数が少ない部分集団もあったものの，画像中央判定及び担当医判定による奏効期間について，65 歳以上の部分集団で 65 歳未満に比べ奏効期間が延長する傾向が認められた。その他の部分集団では部分集団間の差は認められなかった。画像中央判定及び担当医判定による PFS，及び OS について，各部分集団間で差は認められなかった。

安全性の結果：

データカットオフ日までに，有害事象は48/48例（100.0%）に認められ，Grade 3以上の有害事象は37/48例（77.1%）に認められた。

副作用は48/48例（100.0%）に認められた。10%以上に認められた副作用は，末梢性感覚ニューロパチーが42/48例（87.5%），脱毛症が40/48例（83.3%），貧血及び便秘が各26/48例（54.2%），白血球数減少が22/48例（45.8%），悪心が20/48例（41.7%），好中球減少症及び斑状丘疹状皮疹が各19/48例（39.6%），好中球数減少及び食欲減退が各18/48例（37.5%），倦怠感が15/48例（31.3%），口内炎，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び関節痛が各13/48例（27.1%），血小板数減少が12/48例（25.0%），発熱性好中球減少症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11/48例（22.9%），発熱が10/48例（20.8%），しゃっくりが9/48例（18.8%），下痢及びリンパ球数減少が各8/48例（16.7%），筋肉痛が7/48例（14.6%），疲労，末梢性浮腫及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が各6/48例（12.5%），血中クレアチニン増加，低アルブミン血症，低ナトリウム血症，肺臓炎及び多形紅斑が各5/48例（10.4%）であった。

Grade 3以上の副作用は36/48例（75.0%）に認められた。10%以上に認められた Grade 3以上の副作用は，好中球数減少及び白血球数減少が各14/48例（29.2%），好中球減少症が13/48例（27.1%），発熱性好中球減少症が11/48例（22.9%），斑状丘疹状皮疹が6/48例（12.5%），リンパ球数減少が5/48例（10.4%）であった。

免疫関連有害事象は48/48例（100.0%）に認められ，Grade 3以上の免疫関連有害事象は32/48例（66.7%）に認められた。

免疫関連副作用は48/48例（100.0%）に認められた。10%以上に認められた免疫関連副作用は，神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）が42/48例（87.5%），化学療法併用時の血液毒性（好中球減少，発熱性好中球減少症）が32/48例（66.7%），重度の皮膚障害（全 Grade）が30/48例（62.5%），肝機能障害・肝炎が18/48例（37.5%），下痢が8/48例（16.7%），間質性肺疾患及び Infusion reaction が各5/48例（10.4%）であった。なお，神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）の内訳は42例全例が末梢性感覚ニューロパチーであった。10%以上に認められた Grade 3以上の免疫関連副作用は，化学療法併用時の血液毒性（好中球減少，発熱性好中球減少症）が26/48例（54.2%），重度の皮膚障害が8/48例（16.7%）であった。

死亡は8/48例（16.7%）に認められた。このうち1例が有害事象（突然死）による死亡であったが，治験治療及び併用薬との因果関係は否定された。残りの7例はいずれも治験治療中止後の追跡期間中に発生したその他の死亡であった。

重篤な有害事象は20/48例（41.7%）に認められた。2例以上に発現した重篤な有害事象は発熱性好中球減少症が8/48例（16.7%），斑状丘疹状皮疹が4/48例（8.3%）であった。重篤な有害事象のうち，治験治療との因果関係があると判断されたのは，発熱性好中球減少症が8例，斑状丘疹状皮疹が4例，血小板数減少，筋炎，塞栓症，麻痺性イレウス，高血糖，COVID-19，過敏症，副腎機能不全，食欲減退，尿細管間質性腎炎，貧血，心房細動及び多形紅斑が各1例であった。

重篤な免疫関連有害事象は12/48例（25.0%）に認められた。2例以上に発現した重篤な免疫関連有害事象は化学療法併用時の血液毒性（好中球減少，発熱性好中球減少症）が8/48例（16.7%），重度の皮膚障害が5/48例（10.4%）であった。

治験薬中止に至った有害事象は6/48例（12.5%）に認められ，このうち治験治療との因果関係があると判断されたのは麻痺性イレウス，倦怠感，筋炎，末梢性感覚ニューロパチー，スティーヴンス・ジョンソン症候群［いずれも1/48例（2.1%）］であった。

治験薬の休薬に至った有害事象は20/48例（41.7%）に認められた。2例以上に認められたのは，貧血，肺臓炎及び斑状丘疹状皮疹が各3/48例（6.3%），帯状疱疹，COVID-19及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加が各2/48例（4.2%）であった。

治験薬中止に至った免疫関連有害事象は3/48例（6.3%）に認められ，内訳は神経障害（ギラン・バレー症候群を含む），重度の皮膚障害，筋炎（いずれも1例）であった。治験薬の休薬に至った免疫関連有害事象は10/48例（20.8%）に認められた。

結論：

カルボプラチン + パクリタキセル + アテゾリズマブ療法は，従来の標準的初回化学療法であるプラチナ併用化学療法を上回る有効性が期待できる治療法であると考えられた。本治験の治験治療に関連する有害事象，治験治療に関連する重篤な有害事象，投与中止に至った有害事象の発現率は非小細胞肺癌及び小細胞肺癌でのアテゾリズマブ + プラチナ製剤含有化学療法併用に関する統合された安全性データと同程度であった。

16) 報告書作成日

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日

2.7.6.2 付録（Marble 試験）

2.7.6.2.1 有害事象の集計表（Marble 試験）

5.3.5.2-1 表 14.3.1-1及び表 14.3.1-2参照。

2.7.6.2.2 個別症例の詳細（Marble 試験）

5.3.5.2-1 16.3.1-1項～16.3.1-31項及び14.3.3項参照。

2.7.6.2.3 申請用解析帳票

Time to First Onset of Grade 3-5 Targeted AE for Atezolizumab (Day)
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Grouping Term MedDRA Preferred Term	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n (%)	Min	Q1	Median	Q3	Max
化学療法併用時の血液毒性（好中球減少，発熱性好中球減少症）						
Total number of patients with at least one adverse event	26(54.2%)	7	11.0	14.0	16.0	121
好中球数減少	14(29.2%)	7	14.0	40.0	72.0	121
好中球減少症	13(27.1%)	7	8.0	10.0	15.0	37
発熱性好中球減少症	11(22.9%)	11	11.0	12.0	14.0	16
重度の皮膚障害						
Total number of patients with at least one adverse event	8(16.7%)	7	10.0	10.5	11.0	13
斑状丘疹状皮疹	6(12.5%)	7	10.0	10.5	11.0	13
スティーヴンス・ジョンソン症候群	1(2.1%)	10	10.0	10.0	10.0	10
多形紅斑	1(2.1%)	11	11.0	11.0	11.0	11
肝機能障害・肝炎						
Total number of patients with at least one adverse event	4(8.3%)	5	14.0	53.0	53.0	106
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3(6.3%)	5	5.0	14.0	53.0	53
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2(4.2%)	53	53.0	79.5	106.0	106
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(2.1%)	53	53.0	53.0	53.0	53

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
AEs with an accurate onset date are included.
Patients with missing dates are excluded.

Time to First Onset of Grade 3-5 Targeted AE for Atezolizumab (Day)
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Grouping Term MedDRA Preferred Term	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n (%)	Min	Q1	Median	Q3	Max
Infusion reaction						
Total number of patients with at least one adverse event	2(4.2%)	1	1.0	1.0	1.0	1
過敏症	1(2.1%)	1	1.0	1.0	1.0	1
注入に伴う反応	1(2.1%)	1	1.0	1.0	1.0	1
神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）						
Total number of patients with at least one adverse event	2(4.2%)	3	3.0	24.0	45.0	45
末梢性感覚ニューロパチー	2(4.2%)	3	3.0	24.0	45.0	45
膵炎						
Total number of patients with at least one adverse event	2(4.2%)	30	30.0	128.0	226.0	226
アミラーゼ増加	2(4.2%)	30	30.0	128.0	226.0	226
筋炎						
Total number of patients with at least one adverse event	1(2.1%)	17	17.0	17.0	17.0	17
筋炎	1(2.1%)	17	17.0	17.0	17.0	17
腎機能障害(尿細管間質性腎炎等)						
Total number of patients with at least one adverse event	1(2.1%)	38	38.0	38.0	38.0	38
尿細管間質性腎炎	1(2.1%)	38	38.0	38.0	38.0	38

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
AEs with an accurate onset date are included.
Patients with missing dates are excluded.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/aefstsum_tae.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/aefstsum_tae_G35_SE_06JUL2024_JTD2101.out
07FEB2025 10:35

Time to First Onset of Targeted AE for Atezolizumab (Day)
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Grouping Term MedDRA Preferred Term	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n (%)	Min	Q1	Median	Q3	Max
神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）						
Total number of patients with at least one adverse event	42(87.5%)	1	8.0	22.0	47.0	91
末梢性感覚ニューロパチー	42(87.5%)	1	8.0	22.0	47.0	91

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
AEs with an accurate onset date are included.
Patients with missing dates are excluded.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/aefstsum_tae.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/aefstsum_tae_SE_06JUL2024_JTD2101.out
07FEB2025 10:35

Time to First Onset of Targeted AE for Atezolizumab (Day)
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Grouping Term MedDRA Preferred Term	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n (%)	Min	Q1	Median	Q3	Max
重度の皮膚障害						
Total number of patients with at least one adverse event	35(72.9%)	4	9.0	12.0	78.0	393
斑状丘疹状皮疹	20(41.7%)	4	7.0	10.0	12.5	333
多形紅斑	5(10.4%)	8	9.0	9.0	11.0	32
そう痒症	3(6.3%)	9	9.0	118.0	186.0	186
手掌・足底発赤知覚不全症候群	3(6.3%)	5	5.0	15.0	45.0	45
発疹	3(6.3%)	10	10.0	34.0	254.0	254
皮膚剥脱	3(6.3%)	11	11.0	37.0	121.0	121
皮膚乾燥	2(4.2%)	36	36.0	39.5	43.0	43
アレルギー性皮膚炎	1(2.1%)	18	18.0	18.0	18.0	18
スティーヴンス・ジョンソン症候群	1(2.1%)	10	10.0	10.0	10.0	10
眼瞼炎	1(2.1%)	141	141.0	141.0	141.0	141
紅斑性皮疹	1(2.1%)	119	119.0	119.0	119.0	119
挫傷	1(2.1%)	8	8.0	8.0	8.0	8
湿疹	1(2.1%)	172	172.0	172.0	172.0	172
接触皮膚炎	1(2.1%)	183	183.0	183.0	183.0	183
中毒性皮疹	1(2.1%)	11	11.0	11.0	11.0	11
熱傷	1(2.1%)	229	229.0	229.0	229.0	229
皮脂欠乏性湿疹	1(2.1%)	393	393.0	393.0	393.0	393
皮膚炎	1(2.1%)	78	78.0	78.0	78.0	78
皮膚障害	1(2.1%)	45	45.0	45.0	45.0	45

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
AEs with an accurate onset date are included.
Patients with missing dates are excluded.

Time to First Onset of Targeted AE for Atezolizumab (Day)
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Grouping Term MedDRA Preferred Term	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n (%)	Min	Q1	Median	Q3	Max
化学療法併用時の血液毒性（好中球減少，発熱性好中球減少症）						
Total number of patients with at least one adverse event	32(66.7%)	6	10.5	14.0	23.0	149
好中球減少症	19(39.6%)	6	8.0	11.0	15.0	149
好中球数減少	18(37.5%)	7	12.0	15.0	42.0	121
発熱性好中球減少症	11(22.9%)	11	11.0	12.0	14.0	16
肝機能障害・肝炎						
Total number of patients with at least one adverse event	19(39.6%)	4	6.0	8.0	29.0	260
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	14(29.2%)	5	8.0	9.0	19.0	260
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	13(27.1%)	5	8.0	19.0	42.0	260
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	8(16.7%)	5	6.0	8.0	40.0	53
血中ビリルビン増加	3(6.3%)	4	4.0	5.0	5.0	5
肝障害	1(2.1%)	7	7.0	7.0	7.0	7
下痢						
Total number of patients with at least one adverse event	13(27.1%)	3	6.0	7.0	10.0	359
下痢	13(27.1%)	3	6.0	7.0	10.0	359

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
AEs with an accurate onset date are included.
Patients with missing dates are excluded.

Time to First Onset of Targeted AE for Atezolizumab (Day)
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Grouping Term MedDRA Preferred Term	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n (%)	Min	Q1	Median	Q3	Max
間質性肺疾患						
Total number of patients with at least one adverse event	6(12.5%)	38	126.0	147.5	166.0	229
肺臓炎	5(10.4%)	38	126.0	133.0	166.0	229
放射線肺臓炎	1(2.1%)	162	162.0	162.0	162.0	162
Infusion reaction						
Total number of patients with at least one adverse event	5(10.4%)	1	1.0	1.0	22.0	45
注入に伴う反応	4(8.3%)	1	1.0	11.5	33.5	45
過敏症	1(2.1%)	1	1.0	1.0	1.0	1
甲状腺機能障害						
Total number of patients with at least one adverse event	4(8.3%)	13	17.5	73.0	191.0	258
甲状腺機能低下症	4(8.3%)	13	17.5	73.0	191.0	258
膵炎						
Total number of patients with at least one adverse event	3(6.3%)	21	21.0	30.0	226.0	226
アミラーゼ増加	3(6.3%)	21	21.0	30.0	226.0	226

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
AEs with an accurate onset date are included.
Patients with missing dates are excluded.

Time to First Onset of Targeted AE for Atezolizumab (Day)
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Grouping Term MedDRA Preferred Term	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n (%)	Min	Q1	Median	Q3	Max
筋炎						
Total number of patients with at least one adverse event	2(4.2%)	17	17.0	77.0	137.0	137
筋炎	2(4.2%)	17	17.0	77.0	137.0	137
副腎機能障害						
Total number of patients with at least one adverse event	2(4.2%)	11	11.0	112.0	213.0	213
副腎機能不全	2(4.2%)	11	11.0	112.0	213.0	213
腎機能障害(尿細管間質性腎炎等)						
Total number of patients with at least one adverse event	1(2.1%)	38	38.0	38.0	38.0	38
尿細管間質性腎炎	1(2.1%)	38	38.0	38.0	38.0	38

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
AEs with an accurate onset date are included.
Patients with missing dates are excluded.

Targeted AE for Atezolizumab Leading to Study Treatment Discontinuation by Relation to Any Study Treatment
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA Preferred Term	Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)	Related Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
Total number of patients with at least one adverse event	3 (6.3%)	3 (6.3%)
スティーヴンス・ジョンソン症候群	1 (2.1%)	1 (2.1%)
筋炎	1 (2.1%)	1 (2.1%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (2.1%)	1 (2.1%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
For frequency counts by preferred term, multiple occurrences of the same AE in an individual are counted only once.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/aerel_tae.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/
aerel_tae_DSC_SE_06JUL2024_JTD2101.out

Targeted AE for Atezolizumab Leading to Study Treatment Dose Interruption by Relation to Any Study Treatment
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA Preferred Term	Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)	Related Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
Total number of patients with at least one adverse event	10 (20.8%)	10 (20.8%)
肺臓炎	3 (6.3%)	3 (6.3%)
斑状丘疹状皮疹	3 (6.3%)	3 (6.3%)
アミラーゼ増加	1 (2.1%)	1 (2.1%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.1%)	1 (2.1%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.1%)	1 (2.1%)
血中ビリルビン増加	1 (2.1%)	1 (2.1%)
好中球数減少	1 (2.1%)	1 (2.1%)
甲状腺機能低下症	1 (2.1%)	1 (2.1%)
多形紅斑	1 (2.1%)	1 (2.1%)
副腎機能不全	1 (2.1%)	1 (2.1%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
For frequency counts by preferred term, multiple occurrences of the same AE in an individual are counted only once.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/aerel_tae.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/
aerel_tae_DSM_SE_06JUL2024_JTD2101.out

Targeted AE for Atezolizumab Leading to Death by Relation to Any Study Treatment
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Null Report: No observations met the reporting criteria for inclusion in this output.

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
For frequency counts by preferred term, multiple occurrences of the same AE in an individual are counted only once.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/aerel_tae.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/aerel_tae_FATAL_SE_06JUL2024_JTD2101.out

Grade3-5 Targeted AE for Atezolizumab by Relation to Any Study Treatment
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA Preferred Term	Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)	Related Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
Total number of patients with at least one adverse event	32 (66.7%)	32 (66.7%)
好中球数減少	14 (29.2%)	14 (29.2%)
好中球減少症	13 (27.1%)	13 (27.1%)
発熱性好中球減少症	11 (22.9%)	11 (22.9%)
斑状丘疹状皮疹	6 (12.5%)	6 (12.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (6.3%)	2 (4.2%)
アミラーゼ増加	2 (4.2%)	2 (4.2%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (4.2%)	1 (2.1%)
末梢性感覚ニューロパチー	2 (4.2%)	2 (4.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.1%)	0
スティーヴンス・ジョンソン症候群	1 (2.1%)	1 (2.1%)
過敏症	1 (2.1%)	1 (2.1%)
筋炎	1 (2.1%)	1 (2.1%)
多形紅斑	1 (2.1%)	1 (2.1%)
注入に伴う反応	1 (2.1%)	1 (2.1%)
尿細管間質性腎炎	1 (2.1%)	1 (2.1%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
For frequency counts by preferred term, multiple occurrences of the same AE in an individual are counted only once.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/aerel_tae.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/
aerel_tae_G35_SE_06JUL2024_JTD2101.out

Targeted AE for Atezolizumab by Relation to Any Study Treatment
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA Preferred Term	Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)	Related Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
Total number of patients with at least one adverse event	48 (100%)	48 (100%)
末梢性感覚ニューロパチー	42 (87.5%)	42 (87.5%)
斑状丘疹状皮疹	20 (41.7%)	19 (39.6%)
好中球減少症	19 (39.6%)	19 (39.6%)
好中球数減少	18 (37.5%)	18 (37.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	14 (29.2%)	13 (27.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	13 (27.1%)	11 (22.9%)
下痢	13 (27.1%)	8 (16.7%)
発熱性好中球減少症	11 (22.9%)	11 (22.9%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	8 (16.7%)	6 (12.5%)
多形紅斑	5 (10.4%)	5 (10.4%)
肺臓炎	5 (10.4%)	5 (10.4%)
甲状腺機能低下症	4 (8.3%)	4 (8.3%)
注入に伴う反応	4 (8.3%)	4 (8.3%)
そう痒症	3 (6.3%)	2 (4.2%)
アミラーゼ増加	3 (6.3%)	3 (6.3%)
血中ビリルビン増加	3 (6.3%)	3 (6.3%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	3 (6.3%)	3 (6.3%)
発疹	3 (6.3%)	3 (6.3%)
皮膚剥脱	3 (6.3%)	0
筋炎	2 (4.2%)	2 (4.2%)
皮膚乾燥	2 (4.2%)	1 (2.1%)
副腎機能不全	2 (4.2%)	2 (4.2%)
アレルギー性皮膚炎	1 (2.1%)	0
スティーヴンス・ジョンソン症候群	1 (2.1%)	1 (2.1%)
過敏症	1 (2.1%)	1 (2.1%)
肝障害	1 (2.1%)	1 (2.1%)
眼瞼炎	1 (2.1%)	0
紅斑性皮疹	1 (2.1%)	1 (2.1%)
挫傷	1 (2.1%)	0
湿疹	1 (2.1%)	0
接触皮膚炎	1 (2.1%)	0
中毒性皮疹	1 (2.1%)	1 (2.1%)
尿細管間質性腎炎	1 (2.1%)	1 (2.1%)
熱傷	1 (2.1%)	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (2.1%)	0
皮膚炎	1 (2.1%)	0
皮膚障害	1 (2.1%)	1 (2.1%)
放射線肺臓炎	1 (2.1%)	0

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
For frequency counts by preferred term, multiple occurrences of the same AE in an individual are counted only once.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/aerel_tae.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/
aerel_tae_SE_06JUL2024_JTD2101.out

Serious Targeted AE for Atezolizumab by Relation to Any Study Treatment
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA Preferred Term	Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)	Related Adverse Events Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
Total number of patients with at least one adverse event	12 (25.0%)	12 (25.0%)
発熱性好中球減少症	8 (16.7%)	8 (16.7%)
斑状丘疹状皮疹	4 (8.3%)	4 (8.3%)
過敏症	1 (2.1%)	1 (2.1%)
筋炎	1 (2.1%)	1 (2.1%)
多形紅斑	1 (2.1%)	1 (2.1%)
尿細管間質性腎炎	1 (2.1%)	1 (2.1%)
副腎機能不全	1 (2.1%)	1 (2.1%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
For frequency counts by preferred term, multiple occurrences of the same AE in an individual are counted only once.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/aerel_tae.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/
aerel_tae_SER_SE_06JUL2024_JTD2101.out

Targeted Adverse Events Related to Any Study Treatment for OUPG
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

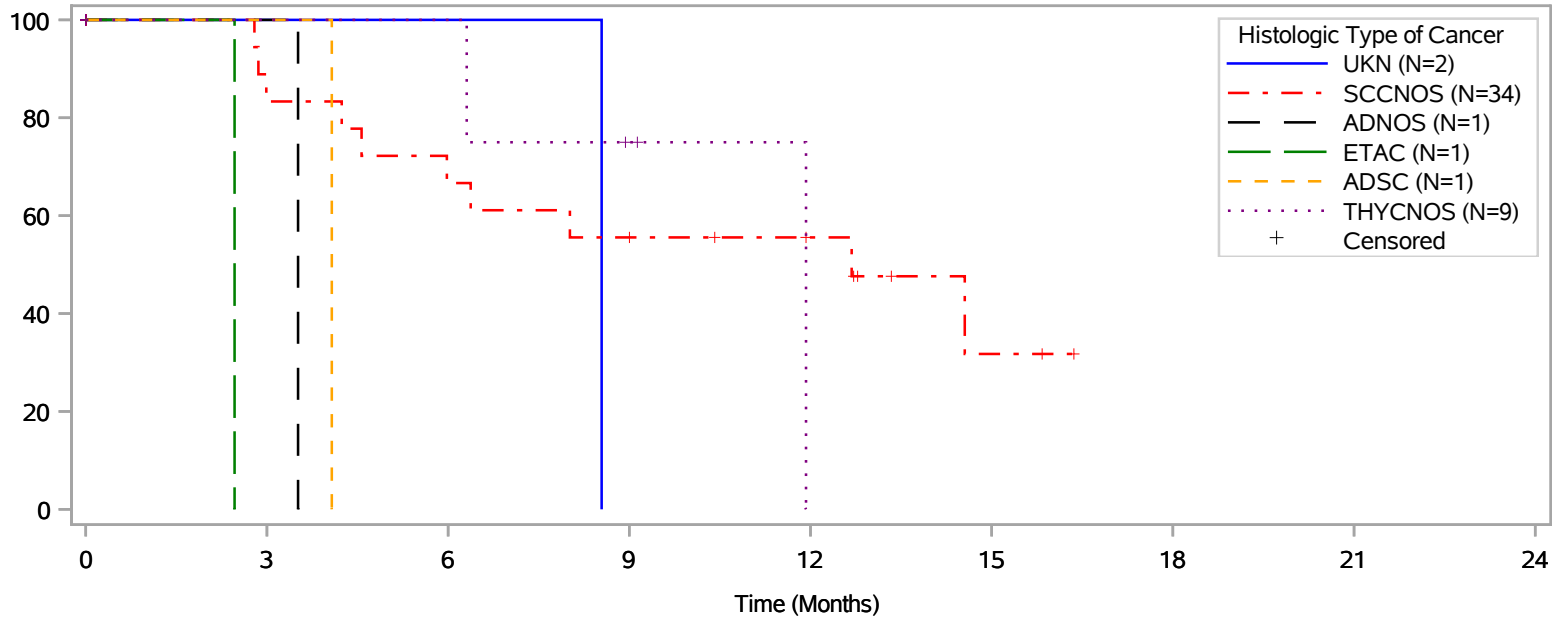
MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
Total number of patients with at least one adverse event	25 (52.1%)
肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎	
Total number of patients with at least one adverse event	18 (37.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	13 (27.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11 (22.9%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	6 (12.5%)
血中ビリルビン増加	3 (6.3%)
肝障害	1 (2.1%)
大腸炎・重度の下痢	
Total number of patients with at least one adverse event	8 (16.7%)
下痢	8 (16.7%)
筋炎・横紋筋融解症	
Total number of patients with at least one adverse event	2 (4.2%)
筋炎	2 (4.2%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
For frequency counts by preferred term, multiple occurrences of the same AE in an individual are counted only once.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/aet02_oupg.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/
aet02_oupg_SE_REL_06JUL2024_JTD2101.out

Subgroup analysis for DoR (INV, Censor Type 1) by Histopathological classification
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

DOR (month) Censor Type 1, Investigator



Patients remaining at risk

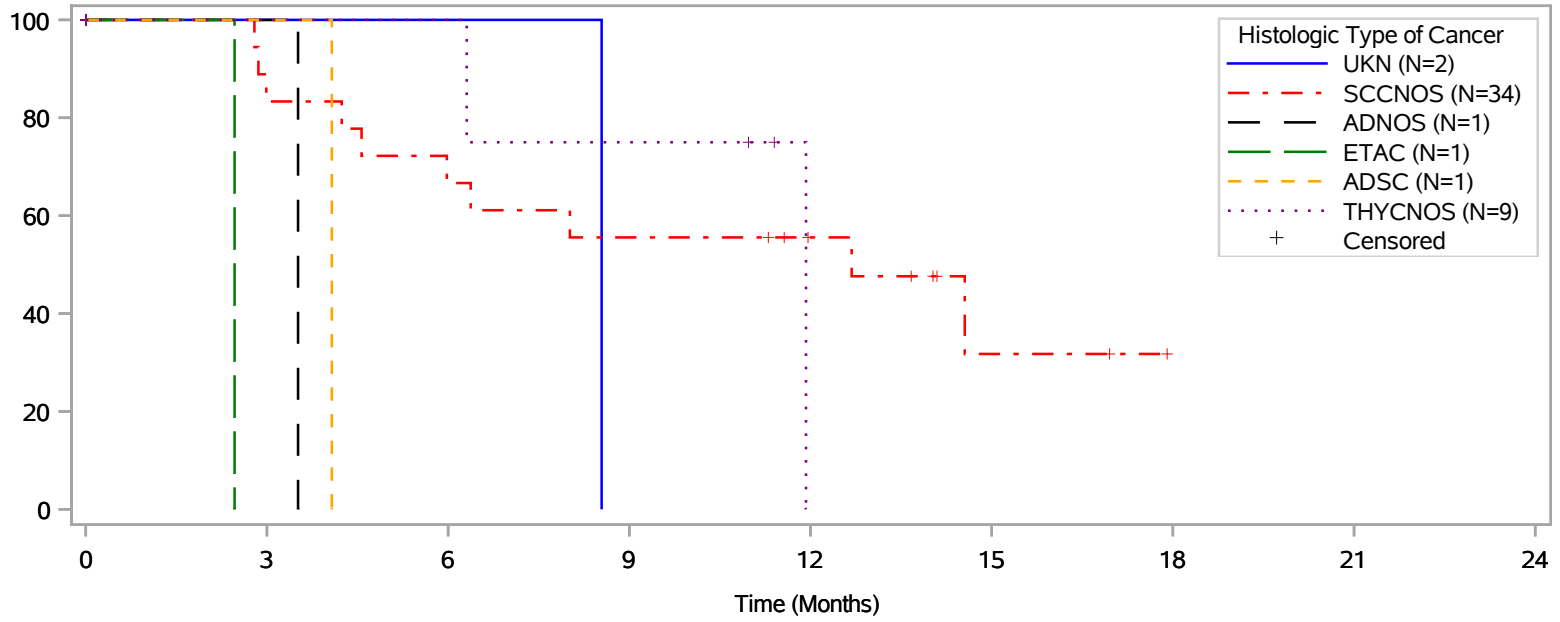
UKN	2	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SCCNOS	34	15	12	10	7	2	NE	NE	NE
ADNOS	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ETAC	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ADSC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
THYCNOS	9	4	4	2	NE	NE	NE	NE	NE

DoR = Duration of Response; INV = Investigator; ADNOS = Adenocarcinoma, NOS; ETAC = Adenocarcinoma, entric-type; SCCNOS = Squamous cell carcinoma, NOS; ADSC = Adenosquamous carcinoma; THYCNOS = Thymic carcinoma, NOS; UKN = Unknown.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/kmg01.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/kmg01_PP_INVDORC1_06JUL2024_JTD2101.pdf
07FEB2025 10:38

Subgroup analysis for DoR (INV, Censor Type 2) by Histopathological classification
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

DOR (month) Censor Type 2, Investigator



Patients remaining at risk

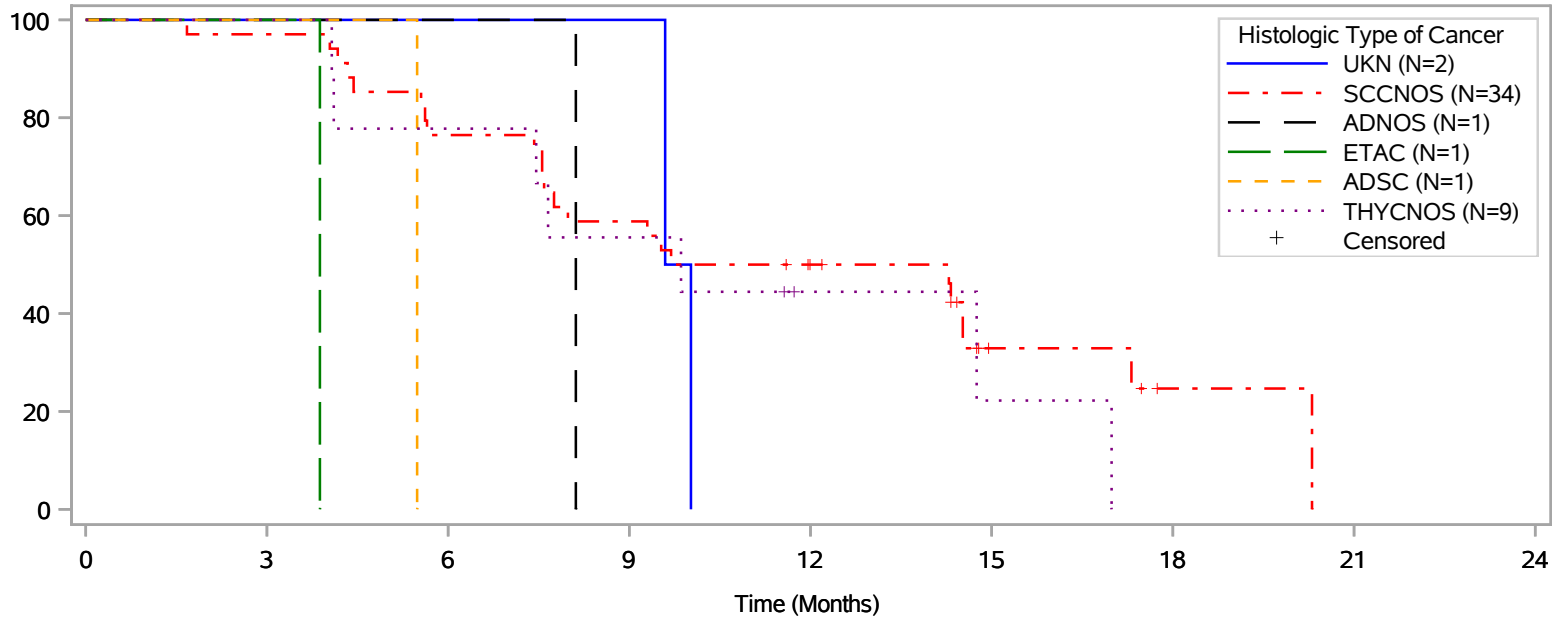
UKN	2	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SCCNOS	34	15	12	10	7	2	NE	NE	NE
ADNOS	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ETAC	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ADSC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
THYCNOS	9	4	4	3	NE	NE	NE	NE	NE

DoR = Duration of Response; INV = Investigator; ADNOS = Adenocarcinoma, NOS; ETAC = Adenocarcinoma, entric-type; SCCNOS = Squamous cell carcinoma, NOS; ADSC = Adenosquamous carcinoma; THYCNOS = Thymic carcinoma, NOS; UKN = Unknown.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/kmg01.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/kmg01_PP_INVDORC2_06JUL2024_JTD2101.pdf
07FEB2025 10:38

Subgroup analysis for PFS (INV, Censor Type 1) by Histopathological classification
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

PFS (month) Censor Type 1, Investigator



Patients remaining at risk

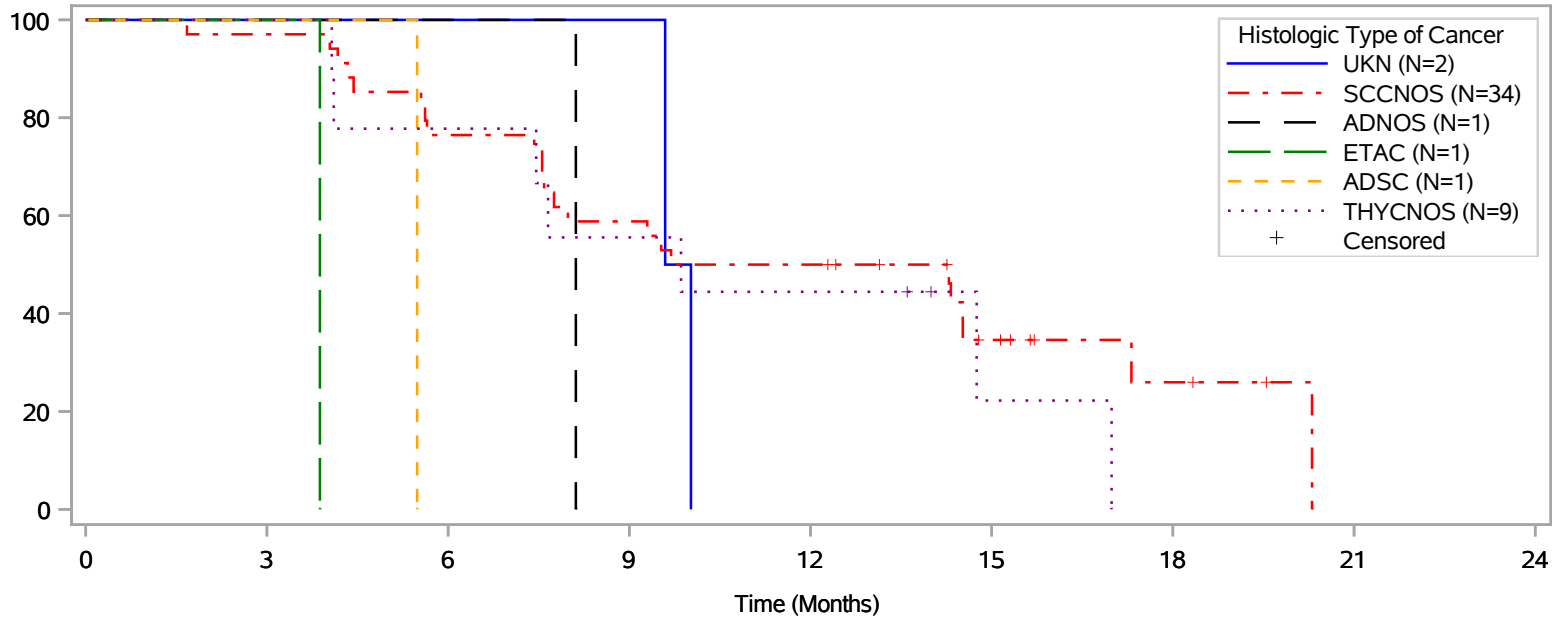
UKN	2	2	2	2	NE	NE	NE	NE	NE
SCCNOS	34	33	26	20	14	4	1	NE	NE
ADNOS	1	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ETAC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ADSC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
THYCNOS	9	9	7	5	2	1	NE	NE	NE

PFS = Progression Free Survival; INV = Investigator; ADNOS = Adenocarcinoma, NOS; ETAC = Adenocarcinoma, entric-type; SCCNOS = Squamous cell carcinoma, NOS; ADSC = Adenosquamous carcinoma; THYCNOS = Thymic carcinoma, NOS; UKN = Unknown.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/kmg01.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/kmg01_PP_INVPFSC1_06JUL2024_JTD2101.pdf
07FEB2025 10:37

Subgroup analysis for PFS (INV, Censor Type 2) by Histopathological classification
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

PFS (month) Censor Type 2, Investigator



Patients remaining at risk

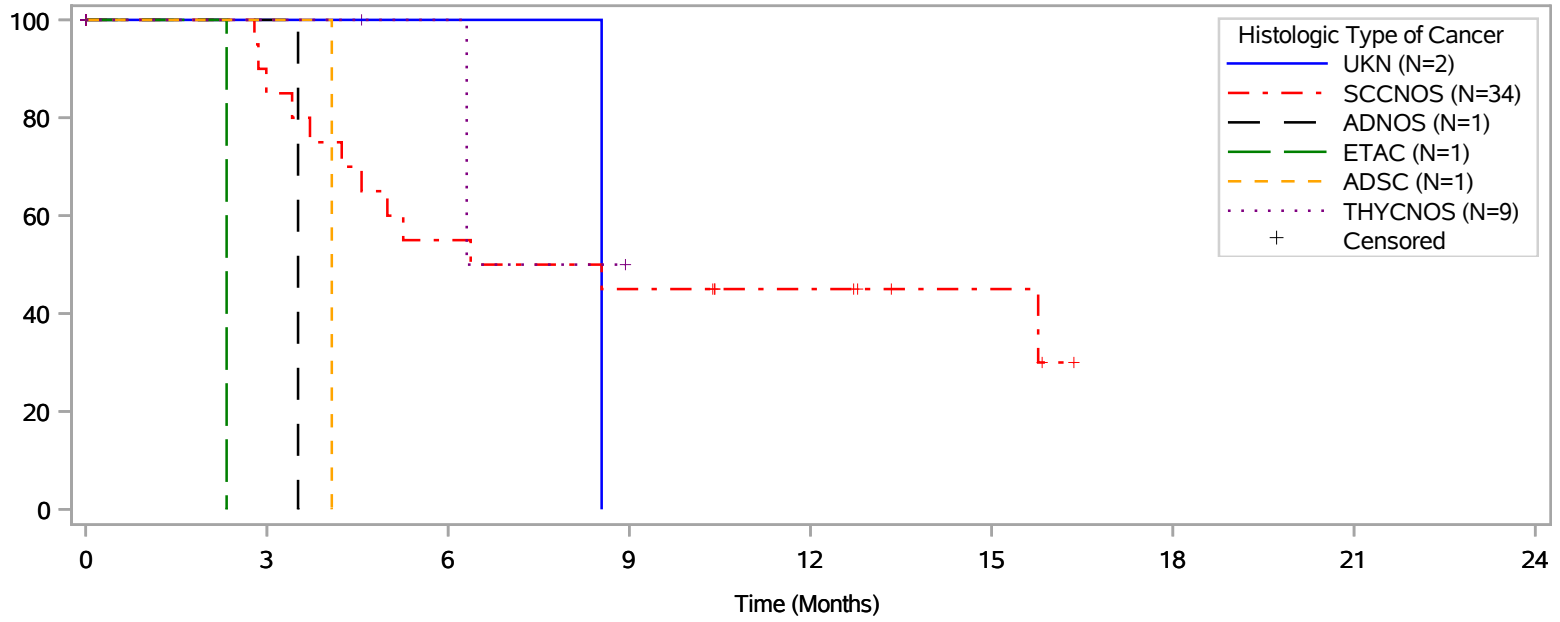
UKN	2	2	2	2	NE	NE	NE	NE	NE
SCCNOS	34	33	26	20	17	8	3	NE	NE
ADNOS	1	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ETAC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ADSC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
THYCNOS	9	9	7	5	4	1	NE	NE	NE

PFS = Progression Free Survival; INV = Investigator; ADNOS = Adenocarcinoma, NOS; ETAC = Adenocarcinoma, entric-type; SCCNOS = Squamous cell carcinoma, NOS; ADSC = Adenosquamous carcinoma; THYCNOS = Thymic carcinoma, NOS; UKN = Unknown.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/kmg01.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/kmg01_PP_INVPFSC2_06JUL2024_JTD2101.pdf
07FEB2025 10:37

Subgroup analysis for DoR (IRF, Censor Type 1) by Histopathological classification
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

DOR (month) Censor Type 1, Central



Patients remaining at risk

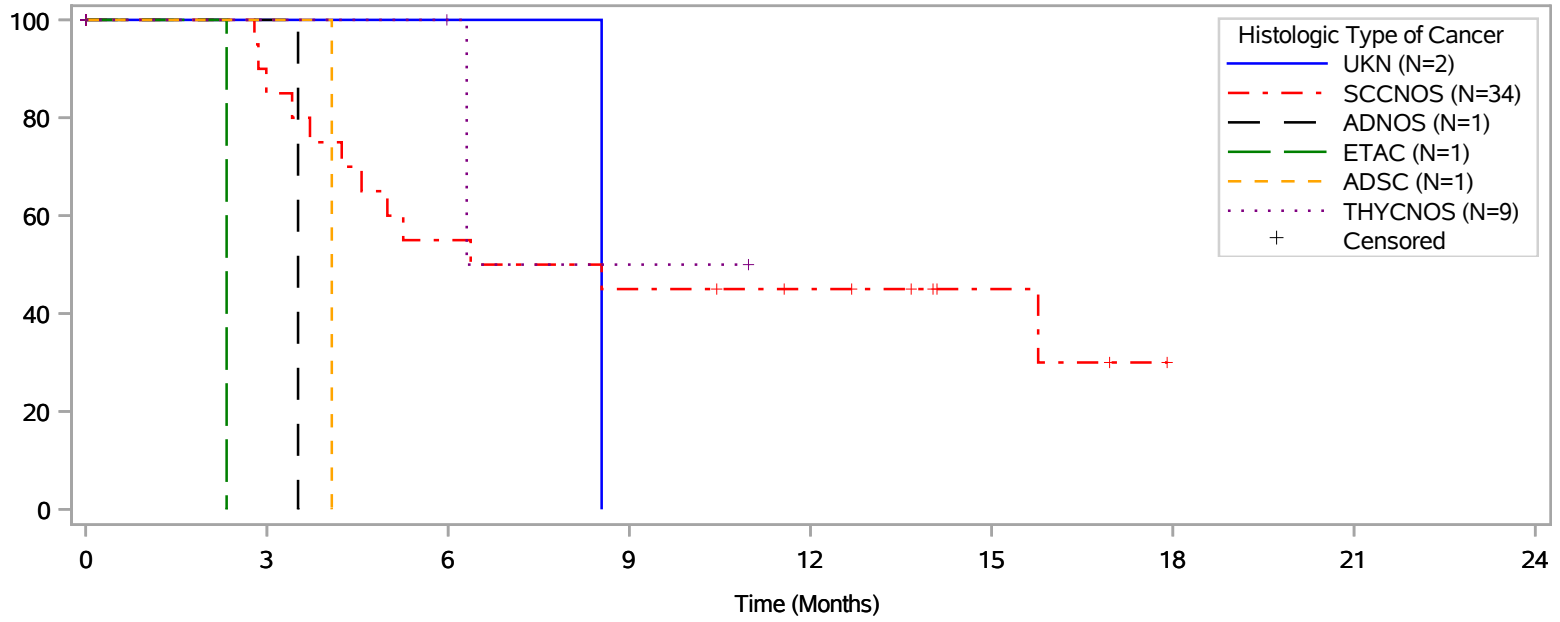
UKN	2	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SCCNOS	34	17	11	9	6	3	NE	NE	NE
ADNOS	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ETAC	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ADSC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
THYCNOS	9	3	2	NE	NE	NE	NE	NE	NE

DoR = Duration of Response; IRF = Independent review facility; ADNOS = Adenocarcinoma, NOS; ETAC = Adenocarcinoma, entric-type; SCCNOS = Squamous cell carcinoma, NOS; ADSC = Adenosquamous carcinoma; THYCNOS = Thymic carcinoma, NOS; UKN = Unknown.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/kmg01.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/kmg01_PP_IRFDORC1_06JUL2024_JTD2101.pdf
07FEB2025 10:37

Subgroup analysis for DoR (IRF, Censor Type 2) by Histopathological classification
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

DOR (month) Censor Type 2, Central



Patients remaining at risk

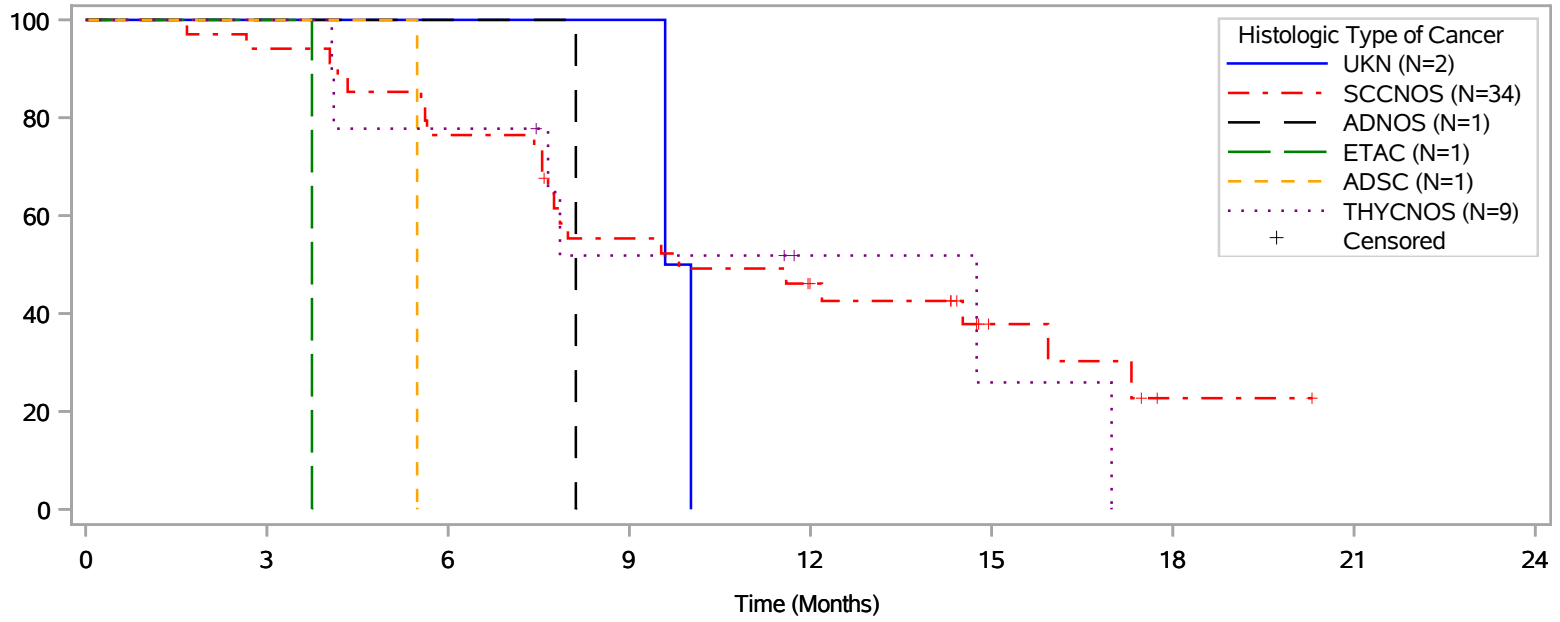
UKN	2	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE
SCCNOS	34	17	11	9	7	3	NE	NE	NE
ADNOS	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ETAC	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ADSC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
THYCNOS	9	3	2	1	NE	NE	NE	NE	NE

DoR = Duration of Response; IRF = Independent review facility; ADNOS = Adenocarcinoma, NOS; ETAC = Adenocarcinoma, entric-type; SCCNOS = Squamous cell carcinoma, NOS; ADSC = Adenosquamous carcinoma; THYCNOS = Thymic carcinoma, NOS; UKN = Unknown.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/kmg01.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/kmg01_PP_IRFDORC2_06JUL2024_JTD2101.pdf
07FEB2025 10:37

Subgroup analysis for PFS (IRF, Censor Type 1) by Histopathological classification
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

PFS (month) Censor Type 1, Central



Patients remaining at risk

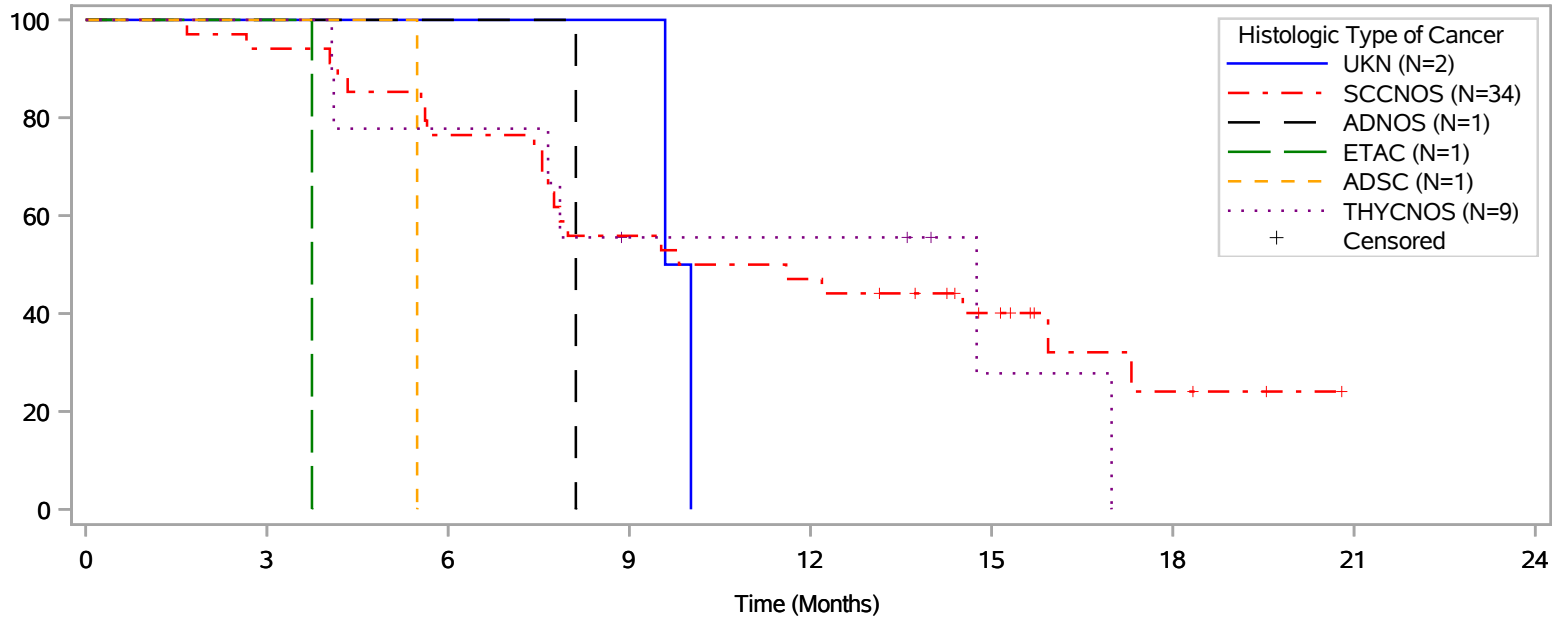
UKN	2	2	2	2	NE	NE	NE	NE	NE
SCCNOS	34	32	26	18	13	5	1	NE	NE
ADNOS	1	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ETAC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ADSC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
THYCNOS	9	9	7	4	2	1	NE	NE	NE

PFS = Progression Free Survival; IRF = Independent review facility; ADNOS = Adenocarcinoma, NOS; ETAC = Adenocarcinoma, entric-type; SCCNOS = Squamous cell carcinoma, NOS; ADSC = Adenosquamous carcinoma; THYCNOS = Thymic carcinoma, NOS; UKN = Unknown.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/kmg01.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/kmg01_PP_IRFPFSC1_06JUL2024_JTD2101.pdf
07FEB2025 10:36

Subgroup analysis for PFS (IRF, Censor Type 2) by Histopathological classification
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

PFS (month) Censor Type 2, Central



Patients remaining at risk

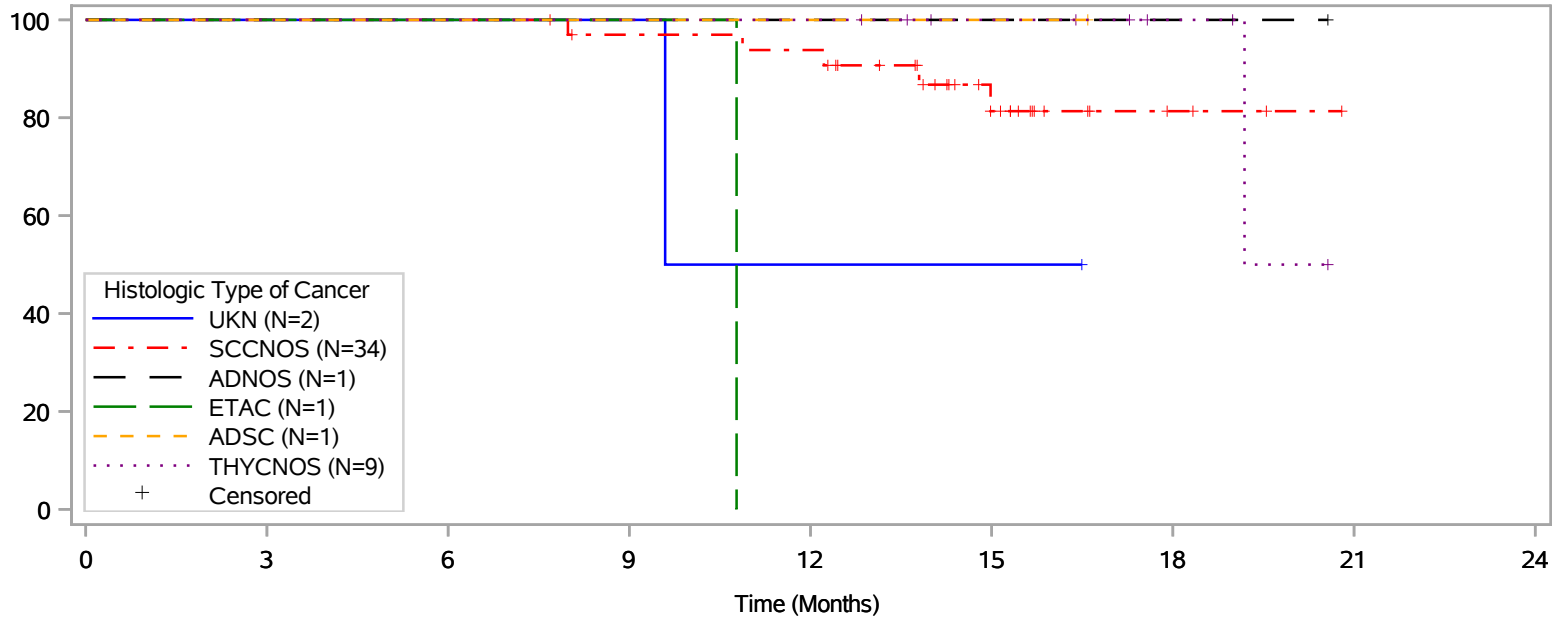
UKN	2	2	2	2	NE	NE	NE	NE	NE
SCCNOS	34	32	26	19	16	9	3	NE	NE
ADNOS	1	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ETAC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
ADSC	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
THYCNOS	9	9	7	4	4	1	NE	NE	NE

PFS = Progression Free Survival; IRF = Independent review facility; ADNOS = Adenocarcinoma, NOS; ETAC = Adenocarcinoma, entric-type; SCCNOS = Squamous cell carcinoma, NOS; ADSC = Adenosquamous carcinoma; THYCNOS = Thymic carcinoma, NOS; UKN = Unknown.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/kmg01.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/kmg01_PP_IRFPFSC2_06JUL2024_JTD2101.pdf
07FEB2025 10:36

Subgroup analysis for OS by Histopathological classification
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Overall Survival (month)



Patients remaining at risk

UKN	2	2	2	2	1	1	NE	NE	NE
SCCNOS	34	34	34	31	30	14	3	NE	NE
ADNOS	1	1	1	1	1	1	1	NE	NE
ETAC	1	1	1	1	NE	NE	NE	NE	NE
ADSC	1	1	1	1	1	1	NE	NE	NE
THYCNOS	9	9	9	9	9	6	3	NE	NE

OS = Overall Survival; ADNOS = Adenocarcinoma, NOS; ETAC = Adenocarcinoma, entric-type; SCCNOS = Squamous cell carcinoma, NOS; ADSC = Adenosquamous carcinoma; THYCNOS = Thymic carcinoma, NOS; UKN = Unknown.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/kmg01.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/kmg01_PP_OS_06JUL2024_JTD2101.pdf
07FEB2025 10:38

Subgroup analysis for ORR (INV)
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Best Overal Response, Investigator

	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)	
Baseline Risk Factors	n	Response (%)
Smoking History		
N	20	80.0
Y	28	35.7
Pooled Masaoka Clinical Status Group		
Not Stage IVb	15	53.3
Stage IVb	33	54.5
Liver Metastasis		
N	42	52.4
Y	6	66.7
Radiation Therapy History		
N	35	60.0
Y	13	38.5
Pooled Age Group		
< 65	18	61.1
65 <-	30	50.0
Pooled Masaoka Clinical Status Group (Recurrence Consideration)		
Other	23	47.8
Stage IVb (Initial Lesion)	25	60.0

ORR = Objective Response Rate; INV = Investigator.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/onct05orr.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/onct05orr_PP_INVBOR_06JUL2024_JTD2101.out

Subgroup analysis for ORR (INV)
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Best Overal Response, Investigator

Baseline Risk Factors	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n	Response (%)
Recurrence or Other Clinical Status		
Recurrence	12	41.7
Other	36	58.3
Histologic Type of Cancer		
ADENOCARCINOMA, ENTERIC-TYPE	1	100
ADENOCARCINOMA, NOS	1	100
ADENOSQUAMOUS CARCINOMA	1	100
SQUAMOUS CELL CARCINOMA, NOS	34	52.9
THYMIC CARCINOMA, NOS	9	44.4
UNKNOWN	2	50.0
Pooled Histologic Type of Cancer Group		
ADENOSQUAMOUS CARCINOMA	1	100
NOT ADENOSQUAMOUS CARCINOMA	47	53.2

ORR = Objective Response Rate; INV = Investigator.

Subgroup analysis for ORR (IRF)
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Best Overal Response, Central

Baseline Risk Factors	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n	Response (%)
Smoking History		
N	20	70.0
Y	28	46.4
Pooled Masaoka Clinical Status Group		
Not Stage IVb	15	46.7
Stage IVb	33	60.6
Liver Metastasis		
N	42	54.8
Y	6	66.7
Radiation Therapy History		
N	35	60.0
Y	13	46.2
Pooled Age Group		
< 65	18	66.7
65 <-	30	50.0
Pooled Masaoka Clinical Status Group (Recurrence Consideration)		
Other	23	47.8
Stage IVb (Initial Lesion)	25	64.0

ORR = Objective Response Rate; IRF = Independent review facility.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/onct05orr.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/onct05orr_PP_IRFBOR_06JUL2024_JTD2101.out

Subgroup analysis for ORR (IRF)
Analysis: Per protocol set
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

Best Overal Response, Central

Baseline Risk Factors	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48) n	Response (%)
Recurrence or Other Clinical Status		
Recurrence	12	41.7
Other	36	61.1
Histologic Type of Cancer		
ADENOCARCINOMA, ENTERIC-TYPE	1	100
ADENOCARCINOMA, NOS	1	100
ADENOSQUAMOUS CARCINOMA	1	100
SQUAMOUS CELL CARCINOMA, NOS	34	58.8
THYMIC CARCINOMA, NOS	9	33.3
UNKNOWN	2	50.0
Pooled Histologic Type of Cancer Group		
ADENOSQUAMOUS CARCINOMA	1	100
NOT ADENOSQUAMOUS CARCINOMA	47	55.3

ORR = Objective Response Rate; IRF = Independent review facility.

Adverse Events Related to Any Study Treatment by Highest NCI CTCAE Grade Grouped by 1-5, 1-2, 3-4, 5 by Preferred Term
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
- Any adverse events -	- Any Grade -	48 (100%)
	Grade 1-2	12 (25.0%)
	Grade 3-4	36 (75.0%)
神経系障害		
- Overall -	- Any Grade -	42 (87.5%)
	Grade 1-2	40 (83.3%)
	Grade 3-4	2 (4.2%)
末梢性感覚ニューロパチー	- Any Grade -	42 (87.5%)
	Grade 1-2	40 (83.3%)
	Grade 3-4	2 (4.2%)
味覚障害	- Any Grade -	4 (8.3%)
	Grade 1-2	4 (8.3%)
浮動性めまい	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
味覚不全	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
頭痛	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
皮膚および皮下組織障害		
- Overall -	- Any Grade -	42 (87.5%)
	Grade 1-2	32 (66.7%)
	Grade 3-4	10 (20.8%)
脱毛症	- Any Grade -	40 (83.3%)
	Grade 1-2	40 (83.3%)
斑状丘疹状皮疹	- Any Grade -	19 (39.6%)
	Grade 1-2	13 (27.1%)
	Grade 3-4	6 (12.5%)
多形紅斑	- Any Grade -	5 (10.4%)
	Grade 1-2	4 (8.3%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
ざ瘡様皮膚炎	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
	Grade 3-4	2 (4.2%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
発疹	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
そう痒症	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
スティーヴンス・ジョンソン症候群	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
紅斑性皮疹	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
中毒性皮疹	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
皮膚乾燥	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
皮膚障害	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
All counts represent patients.
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 patient contributes once for each grade for which at least one AE with the corresponding highest grade is report.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/t_ae_ctc.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/t_ae_ctc_SE_REL_06JUL2024_JTD2101.out

Adverse Events Related to Any Study Treatment by Highest NCI CTCAE Grade Grouped by 1-5, 1-2, 3-4, 5 by Preferred Term
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
皮膚潰瘍	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
胃腸障害		
- Overall -	- Any Grade -	41 (85.4%)
	Grade 1-2	39 (81.3%)
	Grade 3-4	2 (4.2%)
便秘	- Any Grade -	26 (54.2%)
	Grade 1-2	25 (52.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
悪心	- Any Grade -	20 (41.7%)
	Grade 1-2	20 (41.7%)
口内炎	- Any Grade -	13 (27.1%)
	Grade 1-2	13 (27.1%)
下痢	- Any Grade -	8 (16.7%)
	Grade 1-2	8 (16.7%)
嘔吐	- Any Grade -	4 (8.3%)
	Grade 1-2	4 (8.3%)
上腹部痛	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
口内乾燥	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
痔出血	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
腹痛	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
麻痺性イレウス	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
血液およびリンパ系障害		
- Overall -	- Any Grade -	39 (81.3%)
	Grade 1-2	20 (41.7%)
	Grade 3-4	19 (39.6%)
貧血	- Any Grade -	26 (54.2%)
	Grade 1-2	25 (52.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
好中球減少症	- Any Grade -	19 (39.6%)
	Grade 1-2	6 (12.5%)
	Grade 3-4	13 (27.1%)
発熱性好中球減少症	- Any Grade -	11 (22.9%)
	Grade 3-4	11 (22.9%)
血小板減少症	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
白血球減少症	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
	Grade 3-4	2 (4.2%)
臨床検査		
- Overall -	- Any Grade -	38 (79.2%)
	Grade 1-2	10 (20.8%)
	Grade 3-4	28 (58.3%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
All counts represent patients.
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 patient contributes once for each grade for which at least one AE with the corresponding highest grade is report.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/t_ae_ctc.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/t_ae_ctc_SE_REL_06JUL2024_JTD2101.out

Adverse Events Related to Any Study Treatment by Highest NCI CTCAE Grade Grouped by 1-5, 1-2, 3-4, 5 by Preferred Term
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
白血球数減少	- Any Grade -	22 (45.8%)
	Grade 1-2	8 (16.7%)
	Grade 3-4	14 (29.2%)
好中球数減少	- Any Grade -	18 (37.5%)
	Grade 1-2	4 (8.3%)
	Grade 3-4	14 (29.2%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	13 (27.1%)
	Grade 1-2	11 (22.9%)
	Grade 3-4	2 (4.2%)
血小板数減少	- Any Grade -	12 (25.0%)
	Grade 1-2	10 (20.8%)
	Grade 3-4	2 (4.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	11 (22.9%)
	Grade 1-2	11 (22.9%)
リンパ球数減少	- Any Grade -	8 (16.7%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
	Grade 3-4	5 (10.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	- Any Grade -	6 (12.5%)
	Grade 1-2	5 (10.4%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
血中クレアチニン増加	- Any Grade -	5 (10.4%)
	Grade 1-2	5 (10.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	- Any Grade -	4 (8.3%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
	Grade 3-4	2 (4.2%)
アミラーゼ増加	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
	Grade 3-4	2 (4.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
血中ビリルビン増加	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
体重減少	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
尿蛋白	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態		
- Overall -	- Any Grade -	30 (62.5%)
	Grade 1-2	29 (60.4%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
倦怠感	- Any Grade -	15 (31.3%)
	Grade 1-2	15 (31.3%)
発熱	- Any Grade -	10 (20.8%)
	Grade 1-2	10 (20.8%)
疲労	- Any Grade -	6 (12.5%)
	Grade 1-2	5 (10.4%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
末梢性浮腫	- Any Grade -	6 (12.5%)
	Grade 1-2	6 (12.5%)
注射部位分泌	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
All counts represent patients.
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 patient contributes once for each grade for which at least one AE with the corresponding highest grade is report.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/t_ae_ctc.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/t_ae_ctc_SE_REL_06JUL2024_JTD2101.out

Adverse Events Related to Any Study Treatment by Highest NCI CTCAE Grade Grouped by 1-5, 1-2, 3-4, 5 by Preferred Term
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
注入部位溢出	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
代謝および栄養障害		
- Overall -	- Any Grade -	25 (52.1%)
	Grade 1-2	21 (43.8%)
	Grade 3-4	4 (8.3%)
食欲減退	- Any Grade -	18 (37.5%)
	Grade 1-2	15 (31.3%)
	Grade 3-4	3 (6.3%)
低アルブミン血症	- Any Grade -	5 (10.4%)
	Grade 1-2	5 (10.4%)
低ナトリウム血症	- Any Grade -	5 (10.4%)
	Grade 1-2	5 (10.4%)
低カリウム血症	- Any Grade -	4 (8.3%)
	Grade 1-2	4 (8.3%)
高カリウム血症	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
高血糖	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
脱水	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
低カルシウム血症	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
筋骨格系および結合組織障害		
- Overall -	- Any Grade -	17 (35.4%)
	Grade 1-2	16 (33.3%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
関節痛	- Any Grade -	13 (27.1%)
	Grade 1-2	13 (27.1%)
筋肉痛	- Any Grade -	7 (14.6%)
	Grade 1-2	7 (14.6%)
筋炎	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
筋力低下	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
- Overall -	- Any Grade -	16 (33.3%)
	Grade 1-2	16 (33.3%)
しゃっくり	- Any Grade -	9 (18.8%)
	Grade 1-2	9 (18.8%)
肺臓炎	- Any Grade -	5 (10.4%)
	Grade 1-2	5 (10.4%)
胸水	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
咳嗽	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
呼吸困難	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
All counts represent patients.
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 patient contributes once for each grade for which at least one AE with the corresponding highest grade is report.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/t_ae_ctc.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/t_ae_ctc_SE_REL_06JUL2024_JTD2101.out

Adverse Events Related to Any Study Treatment by Highest NCI CTCAE Grade Grouped by 1-5, 1-2, 3-4, 5 by Preferred Term
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
鼻出血	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
内分泌障害		
- Overall -	- Any Grade -	7 (14.6%)
	Grade 1-2	6 (12.5%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
甲状腺機能低下症	- Any Grade -	4 (8.3%)
	Grade 1-2	4 (8.3%)
副腎機能不全	- Any Grade -	2 (4.2%)
	Grade 1-2	2 (4.2%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
感染症および寄生虫症		
- Overall -	- Any Grade -	5 (10.4%)
	Grade 1-2	5 (10.4%)
ＣＯＶＩＤ－１９	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
外陰部炎	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
気管支炎	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
口腔カンジダ症	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
唾液腺炎	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
尿路感染	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
傷害、中毒および処置合併症		
- Overall -	- Any Grade -	4 (8.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
注入に伴う反応	- Any Grade -	4 (8.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
腎および尿路障害		
- Overall -	- Any Grade -	4 (8.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
蛋白尿	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
尿細管間質性腎炎	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
血管障害		
- Overall -	- Any Grade -	3 (6.3%)
	Grade 1-2	3 (6.3%)
血管炎	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
All counts represent patients.
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 patient contributes once for each grade for which at least one AE with the corresponding highest grade is report.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/t_ae_ctc.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/t_ae_ctc_SE_REL_06JUL2024_JTD2101.out

Adverse Events Related to Any Study Treatment by Highest NCI CTCAE Grade Grouped by 1-5, 1-2, 3-4, 5 by Preferred Term
Analysis: Safety-Evaluable Patients
CCOD(Clinical Cutoff Date): 2024-07-06

MedDRA System Organ Class MedDRA Preferred Term	Grade	Atezo + CB/PXL -> Atezo (N=48)
塞栓症	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
静脈炎	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
肝胆道系障害		
- Overall -	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
肝障害	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
心臓障害		
- Overall -	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
心房細動	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
精神障害		
- Overall -	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
不眠症	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
免疫系障害		
- Overall -	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
過敏症	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 3-4	1 (2.1%)
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 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)
皮膚乳頭腫	- Any Grade -	1 (2.1%)
	Grade 1-2	1 (2.1%)

Investigator text for AEs encoded using MedDRA version 27.0.
Percentages are based on N in the column headings.
All counts represent patients.
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 patient contributes once for each grade for which at least one AE with the corresponding highest grade is report.

Program: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/program/t_ae_ctc.sas
Output: root/clinical_studies/RO5541267/CDP70510/JTD2101/data_analysis/CTD/prod/output/t_ae_ctc_SE_REL_06JUL2024_JTD2101.out